Aus der Neurolog. Abt. des St. Georgs-Krankenhauses
zu Breslau.
Primärarzt Prof. Dr. L. Mann

Casuistischer Beitrag
zur multiplen Sklerose in ihrer akuten Verlaufsform mit besonderer Berücksichtigung des bulbären Typus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
der Hohen Medizinischen Fakultät
der schlesischen Friedrich-
Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von
Alfons Schwiedler, approb. Arzt
aus Weitzenberg in Schlesien

Breslau 1925

Emil Wurst, Breslau I, Schmiedebrücke 33

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät der
Universität Breslau

Referent: Professor Dr. Mann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wenn man die Literatur über die multiple Sklerose der letzten Jahre verfolgt, so treten die Arbeiten meist experimentellen Inhaltes, die sich mit der Frage der Atiologie dieser Erkrankung beschäftigen, ziemlich in den Vordergrund. Nachdem die klinische Forschung auf die geradezu verblüffende Vielgestaltigkeit des Leidens, die histologisch-pathologische auf die zahlreichen Beziehungen und Analogien zu anderen uns bekannten organischen Nervenerkrankungen hingewiesen hatte, ohne letzten Endes restlose Aufklärung über die Natur dieses Leidens zu bringen, mußte erklärlicher' Weise das Interesse auf obigen Punkt, als den einzig geeigneten, Licht in dieses Dunkel zu bringen, sich konzentrieren. Daneben begegnen wir einem, ich möchte sagen kaum geringeren Interesse jenen Erkrankungsformen gegenüber, die ihrer klinischen Natur nach mehr oder weniger deutlich ihre Zugehörigkeit zur Sklerosis multiplex dokumentieren, trotzdem sie von dem gewöhnlichen Typ der Erkrankung nicht unwesentlich abweichen.

Sind es doch gerade diese unter dem Namen „acute" oder wohl auch „maligne" Fälle beschriebenen Formen, die eigentlich erst einen tieferen Einblick in die Natur des Krankheitsbildes gewährten. Wenn wir im Folgenden von „acuten" Verlaufs-Formen der multiplen Sklerose sprechen, so darf man nicht so sehr den Schwerpunkt auf das Wort „acut" im Sinne eines plötzlich einsetzenden zeitlichen Geschehens legen, vielmehr besagt hier das Wort „acut", daß der Prozeß der Krankheit den gewöhnlichen, in diesem Zusammenhange wohl auch „chronischen" benannten Fällen gegenüber einen ungewöhnlich rascheren, stürmischeren und nicht zuletzt schwereren Verlauf nimmt. Die „acute" Form unterscheidet sich von der „chronischen" wie Oppenheim sagt: „durch Intensität und Extensität der Erscheinungen, indem gewissermaßen auf dem Querschnitt alles zusammengedrängt werde, was sich bei den chronischen Formen auf dem Längsschnitt verteile." Im Wesentlichen wird von ihm der Unterschied des weiteren dahin erläutert, daß sich das, was bei der chronischen Sklerosis multiplex nur als flüchtiges, unvollkommenes Symptom auf der Höhe des Anfalles zeige, bei der acuten Form in wenigen Tagen oder Wochen entwickele und als dauerndes, oder wenigstens nur wenig veränderliches Symptom manifestiere. Ein acutes Einsetzen in rein zeitlichem Sinne gibt es streng genommen

auch bei der „acuten" multiplen Sklerose nach Marburg nicht, da das Krankheitsbild nur scheinbar acut einsetzt, indem die vorausgegangenen Krankheits-Formen latent oder unbemerkt blieben. Hat das Studium gerade dieser Fälle, wie schon erwähnt, zur Vertiefung unserer Kenntnis von der multiplen Sklerose geführt, so haben die gewonnenen Resultate nicht immer eine Einheitlichkeit in Auffassung und Bewertung des Gefundenen erfahren. Allerdings schon in den frühesten Forschungsberichten über die multiple Sklerose begegnen wir, wie es bei dem verwirrenden Formenreichtum der klinischen Symptome nicht wundernehmen kann, einer Vielfältigkeit in der Auffassung über die Natur des Leidens, in der wir aber wohl die zur Zeit herrschenden Ansichten schon angedeutet finden.

Im Zusammenhang mit dem Formenreichtum der Krankheit stand es wohl, daß es erst relativ spät gelang, wenigstens erst nach Sammlung von reichem in der Literatur niedergelegten klinischen Beobachtungsmaterial diese vielgestaltigen klinischen Symptome unter einem einzigen Krankheitsbilde zusammenzufassen. So kam es wohl auch, daß die anatomische Forschung eher als die klinische zur Auffassung der Sklerosis multiplex als Krankheit sui generis gelangte und daß beide Forschungsmethoden zu Anfang wenigstens getrennt, von einander unabhängig vorgingen.

Nach Müller war es Cruveilhier, welcher zuerst die Notwendigkeit betonte, bei der Degeneration der Marksubstanz zwei Hauptformen zu unterscheiden, nämlich zwischen der Veränderung eines Markbündels in seiner ganzen Länge oder größeren Ausdehnung und der Unterbrechung der Faserzüge durch „Inseln", welche unter Bevorzugung der weißen Substanz makroskopisch durch die graurote Färbung und festere Consistenz sich markiere. Auch von anderer Seite wird nach ihm in pathologischer Hinsicht die Notwendigkeit einer scharfen Abgrenzung von diffusen und partiellen indurierenden Prozessen im Zentralnervensystem verlangt, ohne daß diese pathologischen Befunde auf ihre klinische Bedeutung hin eine eingehendere Würdigung erfahren hätten.

Erst Charcot war es vorbehalten, der Erforschung der multiplen Sklerose eine wesentliche Förderung zu teil werden zu lassen. Bekanntlich verdanken wir ihm die Schilderung des sogenannten „klassischen" Bildes der Sklerosis multiplex mit den klinischen Haupterscheinungen des Intentions-Tremors, Nystagmus und Skandierens, nachdem bereits vor ihm das klinische Bild der Sklerosis multiplex als Erkrankung mit chronischer Verlaufsform, mit Neigung zu Remissionen und Exazerbationen, langer Krankheitsdauer, Prävalieren der Motilitätsstörungen gegenüber den sensiblen, stärkerer Beteiligung der unteren gegenüber den oberen Extremitäten betont worden war. Zugleich wies Chariot bereits in pathologisch-anatomischer Hinsicht auf die lediglich Zerstörung der Markscheiden bei dem Prozeß und dem Erhaltenbleiben der

Fibrillen der Achsenzylinder hin. Beide Auffassungen im Wesentlichen auch heute noch als grundlegend anerkannt, sind nicht ganz unwidersprochen oder wenigstens ohne Einschränkung geblieben, wie sich im Folgenden noch ergeben wird. In den späteren, auf die neueren pathologischen und klinischen Forschungen sich stützenden Publikationen begegnen wir besonderen Hinweisen auf die Vermehrung des gliösen Gewebes, auf die Beteiligung der Gefäße und vor allem auf den anscheinend entzündlichen Charakter der Erkrankung. Wie schon angedeutet, ergaben sich wesentliche Differenzen über die pathogenetische Auffassung des Leidens, als deren wesentlichste sich folgende herausschälen lassen: Auf der einen Seite glaubt man unterscheiden zu müssen zwischen der angeblich primären Sklerosis insularis, wo die Verhärtung als ursprüngliches, selbständiges Leiden auftrete und der sekundären Sklerose nach Myelitis und anderen krankhaften Prozessen. Es wird in diesem Sinne von einer primären Sklerose en plaques gesprochen, bei der im wesentlichen die Wucherung der Neuroglia als der primäre angesehen wird. So sprechen Strümpell und Müller die beispielsweise die „sekundäre" Sklerose nach multipler Encephalomyelitis scharf von der „primären", „echten" multiplen Sklerose trennen, im Sinne der letzteren direkt von einer primären Gliosis, was offenbar mit ihrer Auffassung einer Entstehung der Krankheit auf endogener Basis im engerem Zusammenhange steht.

Von anderer Seite wird der Untergang des nervösen Gewebes als das Primäre angesehen.

Von dritter Seite endlich, um von den zahlreichen Autoren dieser Richtung nur einige zu nennen, wie Pierre-Marie, Williamson, Rindfleisch, neuerdings besonders Siemerling und Räke und andere, wird angenommen, daß der Prozeß von den Blutbahnen seinen Ausgang nehme, hervorgerufen durch eine wahrscheinlich exogene Noxe.

Daß sich so weitgehende Differenzen der Auffassungen bilden konnten, wird von Vertretern der letzten Ansicht zum nicht geringsten Teil auf den Umstand geschoben, daß zu lange gerade die in dieser Hinsicht sehr instruktiven Fälle von acutem Charakter zu Gunsten der chronischen Fälle, die in ihren pathologischen Befunden im Wesen abgeklungene, vernarbte Prozesse darstellen, allzuwenig Beachtung gefunden hätten, wie ja auch Vertreter der endogenen Auffassung erstere kaum als eine bloße Erscheinungsform der Sklerosis multiplex auch in klinischer Hinsicht gelten lassen wollten.

Im Folgenden soll eine Schilderung mehrerer Fälle von Sklerosis multiplex, die ihrer klinischen Verlaufsart nach den Charakter von „acuten" aufwiesen, — sofern man überhaupt ohne Bestätigung durch entsprechenden pathologisch-histologischen Befund berechtigt ist, mit Sicherheit von solchen zu sprechen, — folgen.

Ich danke die Ueberlassung derselben, die ich auf der Neurologischen Station des St. Georgs-Krankenhauses in Breslau zu untersuchen die Gelegenheit hatte, der Güte meines früheren Chefs, Herrn Prof. Dr. Mann, dem ich auch für die frdl. Förderung meiner Arbeit zu Dank verpflichtet bin.

Fall I.

E. L., 17 Jahre, Schlosserlehrling.

Es handelt sich um einen jungen Mann, der bisher niemals krank war. Seit 2 Monaten bemerkt er ein Spannungsgefühl über der Stirn. Frühmorgens beim Waschen wird ihm oft schwindlig. Seit 3 Wochen merkt er ein taubes Gefühl in der linken Hand, Schwäche im linken Bein, Kopfschmerzen und undeutliches Sehen, zeitweilig auch Doppelsehen; konnte auch zu Anfang der ersten Beschwerden nur schlecht schlucken.

Die Untersuchung bei seiner Aufnahme am 28. II. 24 ergab Folgendes:

Mann von mittelmäßigem Körperbau in mäßig gutem Ernährungzustand. Das Gesicht macht einen etwas gedunsenen Eindruck und ist leicht livide verfärbt. Sprache klingt auffallend nasal. Gaumensegel hebt sich im ganzen nur wenig, links schlechter als rechts. Grobschlägiger Nystagmus beim Blick nach links, nach rechts weniger. Zur Zeit kein Doppelsehen. Das rechte obere Augenlid hängt etwas herab. Die Kraft des Augenschlusses beiderseits vermindert. Bei mehrfachem Augenschluß und Oeffnen werden Lidspalten immer kleiner. Auch die übrigen Facialisbewegungen schwach, aber gleichmäßig vorhanden. Zunge weist etwas plumpe Form auf, wird langsam und ungeschickt, aber gerade herausgestreckt. Die Atmung wird öfters durch tiefere längere Atemzüge mit kurzer nachfolgenden Atmungspause unterbrochen. Die Bauchdeckenreflexe sind in Folge Anspannung der Bauchdecken schwer auszulösen, scheinen links ganz zu fehlen, sind rechts schwach auszulösen. Die Knie und Achillessehnenreflexe sind vorhanden, links Babinski angedeutet; desgleichen Fußklonus links vorhanden.

3./III. Doppelsehen beim Blick nach rechts, Nystagmus deutlicher beim Blick nach links. Verschlucken beim Trinken. Gaumensegel hebt sich links weniger als rechts. Auch Schwäche des Augenschlusses heut sehr deutlich; Augenöffnung wird nach mehrmaligem Augenschließen immer schwächer. Sensibilität im Gesicht normal. Masseter heut deutlich links schwächer. Auch beim Oeffnen der linken Hand Verlangsamung, erhöhte Spannung mit schnell ermüdender Kraft. Die Kraft im linken Arm ganz allgemein etwas vermindert. Reflexe allgemein etwas gesteigert. Aber keine typische Hemiparese. Berührungsempfindungen am linken Arm vorhanden, auch Lageempfindung. Reichlicher

Speichelfluß. Zunge wird grade herausgestreckt, weist fibrilläre Zuckungen auf, Bewegungen der Zunge etwas verlangsamt.

9./III. Augenuntersuchungbefund nach Geh.-R. Professor Groenuow:

Augengrund normal. Unbedeutende nystagmusartige Zuckungen bei den Endstellungen. Gesichtsfeld normal für weiß; kein zentraler Defekt für Farben. Visus 5/20. — Die Herabsetzung der Sehschärfe wird durch den Befund nicht erklärt! — Leichter Bindehaut-Katarrh. —

Blut Wassermann: negativ.

14./III. Pat. glaubt, daß das Verwaschen-Sehen stärker geworden ist.

Sein rechter Mundwinkel hängt eine Kleinigkeit herab. — Klagt über stärkere Tränensecretion in den Augen. Gesicht leicht gedunsen. Zunge weicht etwas nach rechts ab. Beim Blick nach rechts träger Nystagmus. Strabismus convergens deutlich. — Bauchdecken- und Cremosterreflexe fehlen bds. deutlich. — Patellarreflexe bds. stark gesteigert. Andeutung von Patellarklonus. Starke Dermographie, links stärkerer Fußklonus, rechts kein Klonus. Babinski heut bds. negativ. Tonus im linken Bein etwas gesteigert. — Backenaufblasen gelingt nur sehr schwach; bds. Abducens-Schwäche, das rechte Auge geht nicht ganz über die Mittellinie, das linke geht etwas weiter, erreicht nicht ganz den äußeren Winkel.

21./III. Beim Augenschließen bleibt ein mehrere Millimeter breiter Spalt offen. Backenaufblasen geht nur kraftlos vor sich, Luft entweicht augenblicklich beim Beklopfen der Backen. Pfeifen geht nur sehr schlecht.

Farad. Erregbarkeit im Facialis-Gebiet vorhanden.

Galvanische Reizung: Rasche Zuckungen aber mit deutlicher Herabsetzung, auslösbar erst etwa bei 8 M. A. — Galvanischer Rachenreflex sehr herabgesetzt, bei Strömen über 8 M. A. keine deutliche Schluckbewegung.

Klagt über eigentümlichen Geschmack im Munde, Zunge etwas schwerfällig bewegt, zeigt fibrilläre Zuckungen, ist reichlich von Speichel bedeckt. Sensibilität scheint an der rechten Zungenseite und Lippenseite für Nadelstiche herabgesetzt.

25./III. Klagt über größere Schwäche des linken Beines als vorher.

Wassermann des Rückenmarks Liquor negativ. Liquor zeigt keine pathologische Zellvermehrung.

3./IV. In den letzten Tagen Befinden sehr verschlechtert. Schlingstörung, Sehstörung und Schwäche des linken Beines hat zugenommen. Zunge wird nur sehr ungeschickt herausgestreckt, zeigt fibrilläre Zuckungen, Augenschluß bds. ganz unvoll-

kommen, Backenaufblasen und Pfeifen unmöglich, Masseter funktionieren ziemlich gut. Deutlicher Nystagmus beim Blick nach beiden Richtungen. Abducens rechts gelähmt, links paretisch. Urinentleerung erschwert. Bauchmuskeln auffällig gespannt, Recti treten plastisch hervor, Atmung überwiegend costal, mit der rechten Brustseite mehr wie links, Puls 80 in der Minute. Klein, regelmäßig. — Am linken Arm ausgeprägte Beugecontractur, aktive Streckung fast unmöglich. An den Fingern nur geringe Beugecontractur, aktiver Handschluß möglich. — Oeffnung schwächer, Sehnenreflexe am linken Arm gesteigert. Linkes Bein zeigt Hypertonus bei passiver Schwingung; anhaltender Fußklonus, Babinski pos., typische Hemiplegische Parese. — Gaumensegel hebt sich unvollkommen, Gehen möglich, doch Gang sehr schwankend mit Nachschleppen der linken Fußspitze.

10./IV. Ueberführung des Pat. in seine Heimat auf Wunsch der Angehörigen, so daß sich der weitere Verlauf der Erkrankung der ärztlichen Kontrolle entzog.

Zusammenfassend können wir in bezug auf obige Krankengeschichte kurz sagen: Ein junger Mann erkrankt ohne nachweisbare Ursache an Parästhesieen der linken Hand und Schwäche des linken Beines, zu denen sich bald ausgesprochene cerebrale Erscheinungen in Form von Kopfschmerzen, Sehstörungen, sowie Schluckbeschwerden gesellen. Die Untersuchung ergibt das Vorhandensein einer spastischen Parese der Beine mit gesteigerten Patellarreflexen, Fußklonus und positiven Babinski. Daneben finden sich gleich zu Anfang Blickparesen, Nystagmus und das wenigstens zeitweilige Fehlen der Bauchdeckenreflexe. Außerdem treten flüchtige Sensibilitätserscheinungen leichten Grades auf. Es finden sich weiter überhaupt im vorgeschrittenen Stadium stärkere Contracturen im Bereich der Extremitäten, das Auftreten einer spastischen linksseitigen Parese von hemiplegischem Typ und gegen Schluß unserer Beobachtungen Störungen von Seiten der Blase, Symptome, die, wenn man vielleicht das noch etwas wechselvolle Inerscheinungtreten berücksichtigt, das Krankheitsbild von vornherein als Sklerosis multiplex erscheinen ließen. Auffällig waren die gleich zu Anfang des Leidens sich manifestierenden Dauersymptome von ausgesprochenem bulbären Typ, wie sie in den Formen des Doppelsehens, der Gaumensegellähmung und Gesichtsmuskelschwäche, der Schlingbeschwerden und Zungenaffectionen in Erscheinung traten. Auch überrascht die Schwere und rasche Progression des Leidens, in dem der vielgestaltige Symptomenkomplex sich auf eine kurze Zeitspanne von wenigen Wochen, ohne auffällige Tendenz zu Besserungen zu zeigen, zusammendrängt.

Doch bevor ich auf die Einzelheiten des weiteren eingehe, sei es mir gestattet, noch zwei ähnliche Fälle, die zu gleicher Zeit zur Beobachtung kamen, zu demonstrieren.

Fall II.

G. W., 18 Jahre, Tagearbeiter.

Der noch im jugendlichen Alter stehende Pat. erkrankte mit 15 Jahren angeblich an „Grippe" (Selbstdiagnose) mit starkem Nasenbluten, Abgeschlagenheit und Fieber, lief dabei aber frei herum und arbeitete weiter. Nach kurzer Zeit völlige Heilung. Anfang 1923 zog sich Pat. eine Kohlenoxydgas-Vergiftung zu. Weihnachten desselben Jahres tritt bei Pat. Schwindelgefühl, wenn er sich aus bückender Stellung aufrichtet, auf. Mitte Februar 1924 zum erstenmal Doppelsehen. Ende Februar Spannung im linken Bein und erschwerte Dorsalflexion des linken Fußes.

Bei seiner Aufnahme am 17. III. 24 ergibt sich folgender Befund:

Ziemlich schwächlicher Körperbau, Ernährungszustand befriedigend. Pupillen reagieren auf Licht und Convergens Nystagmus beim Blick nach links. Das rechte Auge weicht nach innen ab, totale rechtsseitige Abducens-Lähmung, links Abducens-Parese, Augenhintergrund normal. Beim Rümpfen der Nase wird der ganze Mund nach links verzogen. Beim Zähnezeigen hängt der rechte Mundwinkel etwas herab. Kein Chvostek, Sprache langsam, etwas unterbrochen, häufiges Zwangslachen. — Bauch- und Cremasterreflexe vorhanden, Knie und Achillessehnenreflexe sehr lebhaft. Babinski bds. pos. Muskeltonns im linken Bein etwas gesteigert. Starke Ataxie beim Knie-Hacken- und Nasenzeige-Versuch. Romberg pos. Gang breitspurig, atactisch, linker Fuß schleift etwas nach. Psychisch: vorwiegend heitere Stimmung.

20./III. Untersuchung des Lumbel punctates nach vorgenommener Punction: Wassermann neg. — 1 Lymphocyt, Nonne Appelt neg. ¾ Teilstrich Nissel (Prof. Scheller).

3./IV. Größere Kopfschmerzen, öfteres Erbrechen. Keine Pulsverlangsamung, belegte Zunge, (Obstipation seit mehreren Tagen, deshalb Abführmittel).

4./IV. Starkes Schwindelgefühl, beim Bücken Romberg stark pos., spastisch atactischer Gang, linkes Bein wird geschleppt, Augen- und Pupillenbefund unverändert. Reflexe an den Armen gesteigert, Ataxie beim Nasenzeige-Versuch links besonders ausgeprägt, Kraft des linken Armes herabgesetzt, Bauchdeckreflex kaum auslösbar, Cremasterreflexe jedoch deutlich vorhanden, Patellar- und Achillessehnenreflexe gesteigert. Fußklonus links stärker, rechts weniger, Babinski bds. positiv, leichte Ataxie der unteren Extremitäten beim Knie-Hacken-Versuch, Vibrationsempfindung wird am linken Arm und Bein schwächer empfunden als rechts. — Kein Erbrechen.

14./IV. Trockene Speisen werden wegen „Würgen" im Munde abgelehnt. Zunge beim Herausstrecken etwas schwerfällig. Rechter Facialis stark paretisch, Klagen über häufigen Drang zum Wasserlassen.

24./IV. Lähmung der Beine hat erheblich zugenommen, kann nicht allein stehen und gehen. Beine schleppen stark nach. In Bettlage jedoch können die Beine gehoben werden. Das rechte Bein ist kräftiger als das linke. Beim Heben der Beine atactisches Schwanken. Bei passiven Bewegungen vermehrter Widerstand, bds. Fußklonus, desgl. pos. Babinski. Dorsalflexion des Fußes links unmöglich, rechts paretisch; Plantarflexion geht besser, Beugung im Knie gut möglich; Bauchdeckenreflexe vorhanden, jedoch rechts unten nur schwach auslösbar. Spitz und stumpf wird deutlich unterschieden, Berührungs- und Lageempfindung erhalten. — Linke Hand sehr atactisch, Tastsinn vorhanden, grobe Kraft etwas herabgesetzt, aber alle Bewegungen möglich. Berührungen richtig empfunden und lokalisiert.

Beim Sitzen mit geschlossenen Augen Unsicherheit und Wanken nach rechts.

Doppelseitige Abducenslähmung, rechts jedoch mehr wie links, Zunge wird nur schwerfällig herausgestreckt, weicht etwas nach rechts ab, leichtes fibrilläres Zittern, verschluckt sich häufig, Sprache nasal. Facialis in allen Aesten doppelseitig paretisch, Augenschluß möglich, aber kraftlos, Backenaufblasen und Pfeifen gelingt nur mangelhaft. Masseter funktioniert. Sensibilität im Gesicht ungestört. Das linke Schulterblatt hebt sich beim Armheben etwas vom Thorax ab. Der ganze linke Cucularis besonders die mittleren Partien schwächer.

11./V. In den letzten Tagen Klagen über sehr starke Schmerzen im Nacken, besonders an der Stelle, auf die er im Anfang des Jahres einmal gefallen sein will (linke Hinterkopfseite). Appetit wechselnd, durchschnittlich einmal täglich Erbrechen. Beim Aufrichten aus der liegenden Körperlage ziehende Schmerzen im linken Arm. Nachmittags plötzliches Aufschreien. Nach wenigen Minuten unter Erscheinungen von Zyanose Exitus letalis.

Ist die Aehnlichkeit des klinischen Bildes des Falles II mit dem des Falles I in die Augen fallend, so nimmt folgender Fall in bezug auf Verlauf und Enstehungsart eine etwas abweichende Form an.

Fall III.

B. S., 39 Jahre, Verkäuferin.

Pat. will früher körperlich immer gesund gewesen sein. Im vergangenen Jahre habe sie jedoch ab und zu ein schnell vorübergehendes Schwindelgefühl gehabt.

Seit dem 31. XII. 22 sei sie ernstlich krank. Die Erkrankung setzte ganz plötzlich mit starkem Schwindel, Unwohlsein und Erbrechen ein. Seit dem 2. I. 23 Lichtscheu, Herabhängen der Augenlider, Ohrensausen, das vorübergehend im linken Ohr sehr heftig wird.

Der Befund bei ihrer Aufnahme am 10. I. 23 ergab: Mittelgroße Person von mittlerem Körperbau und Ernährungszustand. Körpertemperatur 38,2°. Pupillen reagieren etwas

träge, rechte etwas größer als linke, Augenbewegungen frei, Knie und Achillessehnenreflexe sehr lebhaft. Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen. Kein Babinski, Gang schleichend, vorsichtig, mitunter etwas taumelnd. Augenhintergrund normal.

15./I. Nach einigen Tagen Andeutung von einer doppelseitigen Abducenslähmung, aber kein Doppelsehen. Muskeltonns an den Beinen vermindert. Kein Klonus, kein Babinski. Gang noch etwas unsicher, aber nicht schwankend.

31./I. Temperatur bisher dauernd erhöht, schwankt zwischen 37,5 und 38,2, klagt jetzt über Schlechtersehen des linken Auges. Andeutung von Nystagmus, Ptosis des linken Augenlides, rechts weniger. — Reflexe gesteigert, Babinski neg., Oppenheimscher Reflexpositiv. Keine spastische Parese der unteren Extremitäten, Gang unsicher.

Nach ihrer am 14. II. 23 erfolgten Entlassung aus dem Krankenhaus und nachfolgender sechswöchentlicher Sanatoriumsbehandlung trat angebl. weitgehende Besserung ein.

Im Herbst 1923 angeblich erneutes Auftreten obiger Beschwerden, zu denen sich noch Schwäche in den Beinen und Schlingbeschwerden gesellten.

Gelegentlich einer Untersuchung am 26. X. 23 klagt Pat. über Verschwommensehen; doch bessere sich ihr Sehvermögen auf kurze Zeitdauer von etwa ¼ bis ½ Stunde, während welcher Zeit sie wieder ganz gut sehe. Ferner taumle sie beim Gehen und leide unter allgemeinem Schwächegefühl. Objektiv fand sich: Starker Tremor der Hände, besonders stark war die Unsicherheit der linken Hand beim Nasen-zeige-Versuch. Ferner bestand starke Ataxie der unteren Extremitäten beim Knie-Hacken-Versuch. Romberg stark positiv. Augenhintergrund normal, jedoch leichte Gesichtsfeldeinschränkung und zentrales Skotom. Kein Nystagmus, normale Pupillenreaktion. Facialis intakt, Sensibilität normal, jedoch Vibrationsempfindungen an den Beinen unsicher, wenn auch nicht ganz aufgehoben. Reflexe gesteigert, sonst ohne Besonderheiten.

Bei ihrer erneuten Aufnahme am 19. II. 24 fand sich obiger Befund im ganzen unverändert, nur daß die Vibrationsempfindungen an den Beinen jetzt ganz aufgehoben und Babinski bds. angedeutet war.

27./II. Die serodiagnostische Untersuchung des Rückenmarks-lignor nach Wassermann ist negativ. Lignor frei von nachweisbaren pathologischen Bestandteilen.

4./III. Es besteht leichte Ataxie beim Gehen und in der Rückenlage, jedoch keine Parese. Reflexe gesteigert, kein deutl. Babinski, kein Klonns.

15./III. Vorübergehend Schmerzen im Bereich des nervus ischiaticus.

19./III. Pupillenreaktion normal, doch bds. Ptosis der Augenlider, links stärker als rechts, Augenschluß vollkommen. Patellar- und Achillessehnenreflexe gesteigert. Bauchdeckenreflexe fehlen. Besteht Ataxie in beiden Beinen, Muskeltonus normal.

20./III. Pat. wird auf Intervention der Krankenkasse entlassen.

In bezug auf den Fall II läßt sich zusammenfassend sagen: Es entwickelt sich analog wie bei Fall I bei einem jungen Manne, der vor einiger Zeit an einer fieberhaften Erkrankung und später an einer Kohlenoxydgas-Vergiftung erkrankt gewesen sein will, ein Krankheitsbild, das mit Schwindelgefühl und Störungen seitens des Gesichtssinnes einsetzt. Schon nach wenigen Wochen bietet sich bei Pat. das Bild einer ausgesprochenen Augenmuskellähmung, die während der ganzen Krankheitsdauer manifest bleibt. Daneben findet sich eine spastische Parese hauptsächlich der unteren Extremitäten mit atactischen Syndromen auch der oberen, ferner Nystagmus, Zwangslachen, Sprachverlangsamung, Schluckbeschwerden, Blasenaffektionen und Symptome seitens der Hirnnerven, speziell des Abducens, Trigeminus, Facialis, Vagus, Hypoglossus. Was diesen Fall aber ganz besonders noch mehr als den vorigen Fall I im höchsten Grade charakterisiert, ist die im Gegensatz zu den gewöhnlichen Fällen ungewöhnliche Verlaufsform mit außerordentlich rascher Progredienz und größter Malignität, so daß die Erkrankung bereits nach mehreren Monaten zu einem deletären Ausgang führt.

Auch bei Fall III beginnt das Leiden mit Schwindelgefühl und Augenmuskelstörungen. Doch ist das zu Anfang des Leidens Charakteristische die stürmische Art des Einsetzens mit Fiebererscheinungen und Erbrechen. Erst im weiteren Verlauf finden sich ferner Nystagmus, Andeutung spastisch paretischer Erscheinungen an den Beinen, Zittern der Hände, Ataxie, Centrales Skotom und Gesichtsfeldeinschränkung, Fehlen der Bauchdeckenreflexe und geringe Sensibilitätsstörungen. Der Zustand bessert sich zeitweilig wesentlich, bis nach etwa ¾ Jahren alle klinischen Erscheinungen zum Teil verstärkt erneut in Erscheinung treten. Was diesen Fall vor den beiden vorherigen, abgesehen von der offenbar geringeren Malignität, weniger raschen Progredienz mit Neigung zu Besserungen unterscheidet, ist der offensichtliche ätiologische Zusammenhang mit einer zu Beginn des Leidens akut einsetzenden fieberhaften Erkrankung.

Nun sind über die Aetiologie der multiplen Sklerose ganz allgemein, überhaupt in den älteren Bearbeitungen die allermannigfaltigsten Vermutungen aufgestellt worden. In der Müllerschen Monographie werden allein Influenza, Cholera, Typhus abdominalis, Scarlatina, Morbilli, Variola, Dysenterie, Pertussis, Pneumonie, Angina tonsillaris, Polyarthritis, Pleuritis, Lues, Tuberkulose von den Infektionskrankheiten, — Kohlenoxydgas-, Blei-, Quecksilber-, Zinn-, Phosphorvergiftung von den Intoxicationserkrankungen als gelegentlich mutmaßliche Ursachen, oder wohl genauer gesagt, als unmittelbar vorausgegangene Erkrankungen im näheren ätiologischen

Zusammenhang mit der Genese der Sklerosis multiplex gebracht, aus der Literatur erwähnt. Die Vielheit der als angeblich in Frage kommenden Momente läßt sich ohne weiteres daraus erklären, daß eben eine einzige, allein in Frage kommende Ursache nicht bekannt war und daß man daher zu der wissenschaftlich nicht haltbaren, versuchsweisen Erklärung aus vielerlei Ursachen seine Verlegenheitszuflucht nahm.

Immerhin läßt sich aus der Fülle der angeblich ätiologisch in Frage kommenden Momente mit auffälliger, konstanter Wiederkehr oftmals ein wohl kaum zu leugnender Zusammenhang zwischen Trauma, aber auch Infektionen, Erkältungen und gelegentlich Ueberanstrengungen mit dem Ausbruch der Erkrankung konstatieren. So erwähnt Marburg einen Fall von acuter multipler Sklerose, wo sich das Leiden an einen Sturz auf die Bettkante mit Verletzung der Trochantergegend des linken Oberschenkels anschloß und sich als Frühsymptom eine Schwäche des linken Beines entwickelte, desgl. einen anderen Fall, wo eine Prellung des Beines den Beginn des Leidens darstellte. In einem anderen Falle bot Patient 2 Tage nach einem Unfalle das voll entwickelte Bild einer Sklerosis multiplex. Uthoff erwähnt einen Fall, wo bei einem Pat. nach einem anstrengenden Spaziergange anderen Tags das Leiden, wie so häufig, mit Augensymptomen begann, hier mit einer schnell vorübergehenden Erblindung. Ich selbst hatte einmal Gelegenheit, zu beobachten, wie bei einer noch im jugendlichen Alter stehenden Patientin das Leiden mit einer plötzlich einsetzenden Lähmung der unteren Extremitäten begann, nachdem am Tage zuvor die vorher anscheinend ganz gesunde Person an einem mehrere Stunden dauernden Demonstrationszuge teilgenommen hatte. Daß aber allen diesen Schädlichkeiten, die ja auch in der Unfallpraxis bekanntermaßen im Zusammenhang mit diesem Leiden zu Entschädigungsansprüchen berechtigen, die alleinige Grundursache bilden, ist nach den neuesten Erfahrungen nicht anzunehmen, vielmehr dürfte allen diesen Noxen nur der Charakter accessorischer Schädlichkeiten zukommen, oder sie dürften wie Marburg sagt, als „Agents provocateurs" wirken, indem sie lediglich bewirkten, daß das vorher im Stadium der Latenz befindliche Leiden sich nach außen hin deutlich manifestiere. Doch dürfte der Umstand, daß bei unserer Patientin, wie ich im Fall III zu zeigen die Gelegenheit hatte, die Krankheit mit Fieber, also wahrscheinlich einer Infektionskrankheit, einsetzte, noch nach einer anderen Richtung hin interessieren. Im allgemeinen findet man bei den Beschreibungen der in Rede stehenden Fälle Hinweise auf Fieber fast lediglich im Zusammenhange mit fieberhaften Komplikationen wie Zystitis, Pyelitis usw. wenigstens in den älteren Bearbeitungen. Faßt man aber den Begriff „akute" multiple Sklerose weiter, wie es z. B. Oppenheim und mit ihm wohl die Mehrzahl der neueren Forscher tut, der die akute fieberhafte disseminierte

Encephalomyltitis zur multiplen Sklerose rechnet, so gewinnt nach dieser Richtung hin die Auffassung des Falles III an Bedeutung. Wie Oppenheim betont, läßt sich im ersten Stadium einer Encephalomyelitis disseminata nie mit Bestimmtheit voraussagen, ob es bei einem Anfalle bleiben werde, oder ob dieser nur den ersten Schub einer multiplen Sklerose bilden wird. Die vergleichende histologisch-pathologische Untersuchung läßt nach seiner Ansicht zumindestens ein Nebeneinander beider Prozesse zu und lassen sich diese ebenso als Sklerose wie als Encephalitis bezw. Myelitis deuten. Jedenfalls steht für ihn klinisch die Möglichkeit der Entwickelung einer Sklerosis multiplex aus ersterer fest, selbstverständlich immer unter der Voraussetzung einer einheitlich vorhandenen ursächlichen Noxe. Wie bei der Besprechung der Symptomatologie im Hinblick auf die vorliegenden Fälle, des Näheren auszuführen sein wird, bot ja auch der Fall III zu Anfang ein Krankheitsbild, das zunächst weit mehr dem einer Encephalitis glich, wie ja auch der erste Eindruck zur Diagnose: „Encephalitis" Anlaß gegeben hatte. Ob man die vorangegangene fieberhafte Erkrankung und Kohlenoxydgasvergiftung im Falle II als ursächlich schädigende Noxe ansehen darf, läßt sich wohl kaum entscheiden, zumal keinerlei ärztliche Beobachtung vor Ausbruch des eigentlichen Leidens stattgefunden hatte. Auch scheint mir die vorangegangene Erkrankung zeitlich zu weit zurückzuliegen, als daß man mit Sicherheit ihren ätiologischen Zusammenhang mit dem späteren Leiden behaupten könnte, wenn man auch ähnlichen Hinweisen, wo die angeblich schädigende Noxe weit über ein Jahr zurücklag, in der Literatur begegnet. Im allgemeinen dürfte auch in den akuten Fällen die Krankheit oftmals ohne erkennbare Ursache wie in dem Fall I beginnen. Immerhin gewinnt aus der klinischen Erfahrung, daß die multiple Sklerose gelegentlich stürmisch, wie in dem beschriebenen Falle III, mit plötzlichem von Schwindel und Kopfschmerzen begleitetem Fieber auftreten, daß es weiter zu mehrfachen Schüben und Rückbildungen kommen kann, die Auffassung einer schädlichen Einwirkung von außen an Wahrscheinlichkeit. Aber auch die neuesten histologischen Untersuchungsergebnisse mit ihren Hinweisen auf die Gefäßerscheinungen in Form von starker Füllung, kapillaren Blutungen und infiltrativen Prozessen lassen die Wahrscheinlichkeit einer Infektion vermuten. Auch von E. Müller ist neuerdings die Möglichkeit einer „exogenen" Entstehung zugegeben worden unter der Voraussetzung, daß es sich um eine einheitliche, wahrscheinlich im Kindesalter einsetzenden Erkrankung handle.

Experimentelle Versuche stellte zum erstenmale in dieser Hinsicht mit Erfolg 1913 der Engländer Bullok an, indem er Liquor von an Sklerosis multiplex Erkrankter 14 Tage bei einer Temp. von 0 Grad stehen ließ, dann filtrierte und auf Kaninchen verimpfte. Bei manchen Tieren traten nach 14 bis 22 Tagen Lähmungserscheinungen ein. Er schloß hieraus auf das Vorhandensein eines filtrierbaren

Virus. 1916 nahmen Kuhn und Steiner im großen Umfange Experimente im obigen Sinne auf. Die beiden Forscher verimpften teils Liquor, teils Blut Erkrankter mit Erfolg auf Meerschweinchen und Kaninchen, ohne Erfolg auf Mäuse. Von den beiden ersten Tierarten erkrankten eine Anzahl Exemplare an Lähmungserscheinungen. Sie benahmen sich zuerst schwerfällig, zeigten wackelnden Gang besonders der Hinterbeine und gingen schließlich teils früher, teils später unter allgemeinen Lähmungserscheinungen zu Grunde. Es gelang auch, die Krankheit in mehreren Passagen weiter auf Tiere zu übertragen. Ein Affe, der mit Rückenmarksflüssigkeit eines Erkrankten in die Bauchhöhle geimpft wurde, erkrankte erst nach Jahresfrist an Lähmungserscheinungen der hinteren Gliedmaßen. Die Sektion des zu diesem Zwecke getöteten Tieres wies herdförmige Flecken am Rückenmark auf. Mikroskopisch ergaben sich Markscheidenzerfallsherde, Körnchenzellen, starke fasrige Gliawucherung bei intakten Achsenzylindern, kurz Befunde, wie wir sie bei der multiplen Sklerose des Menschen zu finden gewohnt sind. Noch interessanter in mancher Hinsicht waren die Befunde bei den zu Grunde gegangenen Kaninchen und Meerschweinchen. Die Tiere wiesen mikroskopisch außer einer reichlichen Blutfülle der Leber keine pathologischen Befunde auf. Mikroskopisch gelang es Kuhn und Steiner, eine Spirochäte im Blute dieser Tiere nachzuweisen, die angeblich eine gewisse Aehnlichkeit mit der Spirochäte der Weilschen Krankheit aufweist und die die beiden Forscher als den mutmaßlichen Erreger der Erkrankung anzusprechen geneigt sind. Wenn nun auch der Beweis, daß die zu Ehren Straßburgs (civitas argentinensis) Spirochaeta argentinensis benannte Spirochaete der wirkliche Erreger ist, noch nicht damit erbracht ist, so glaubt doch Kuhn auf Grund seiner Experimente mit einer zu mindestens an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit den Beweis für die infektiöse Natur der Sklerosis multiplex erbracht zu haben.

Außer Kuhn und Steiner gelang es auch Kalberlah im Blute mit Liquor Erkrankter geimpfter Tiere Spirochäten nachzuweisen. Er verfuhr bei seinen Versuchen folgendermaßen: 7 ccm des Punktates wurden sofort nach Entnahme 1 Stunde lang (1500 Umdrehungen) zentrifugiert, dann wurden 6 ccm weggegossen und von dem aufgerührten Rest je ½ ccm intradural und intraperitoneal einem Kaninchen eingeimpft. Das Tier erkrankte erst nach einiger Zeit. Die in der Blutbahn vorgefundenen Spirochäten wiesen eine Aehnlichkeit mit der Kuhn - Steinerschen Spirochäte auf. Außerdem soll noch Simon und Marinesco der Versuch der Uebertragung der Sklerosis multiplex auf Tiere geglückt, und Siemerling der Nachweis von Spirochäten an frischen, von Gehirnherden entnommenen Präparaten gelungen sein. Erwähnt mag auch in diesem Zusammenhange noch sein, daß Steiner die Uebertragung der Erkrankung durch Insektenstich für nicht ausgeschlossen hält. Insbesondere

wird in dieser Hinsicht — vielleicht unter anderem mit Rücksicht darauf, daß die im Freien arbeitenden Berufsarten prozentual stärker von der Erkrankung befallen sein sollen, — die Zecke verdächtigt, die man sich als eine Art Zwischenwirt für den Erreger denkt. Auch auf Erkrankungen der Nebenhöhlen, die man sich als Eingangspforte für den Erreger vorstellt, ist hingewiesen worden. So bin ich früher gelegentlich in der Literatur auf eine kombinatorische Zusammenstellung von Nasenschleimhautatrophieen mit multipler Sklerose gestoßen. Eine längere Zeit in dieser Hinsicht in unserem Krankenhause an immerhin ziemlich reichlichem Material durch Facharzt durchgeführte systematische Untersuchung des Nasen-Rachenraums Erkrankter konnte keine Bestätigung obiger Hypothese erbringen. Gegen die in diesem Zusammenhange von mancher Seite geäußerte Annahme einer eventuell verschiedenartigen Verursachungsmöglichkeit der Erkrankung wendet sich vor allem Strümpel, der der Ansicht ist, daß, wenn die gefundene Spirochäte die wirkliche Krankheitsursache ist, sie auch die einzig wesentliche sein müsse, weil sonst die multiple Sklerose aufhöre, eine besondere Krankheit zu sein, sondern vielmehr nur noch den Charakter einer Krankheitsgruppe annehme. Die Tatsache des gelegentlich familiären Vorkommens von multipler Sklerose ließe sich im Sinne einer endogenen Auffassung verwerten, indem man sich die Krankheit z. B. auf dem Boden einer congenital erworbenen Anomalie der Neuroglia entstanden denken könnte. Sie spricht aber auch nicht direkt gegen eine infektiöse Entstehungsmöglichkeit, da man ebenso in diesen Fällen eine familiäre Disposition für ein bestimmtes infektiöses Virus, oder sogar direkte Uebertragung annehmen kann. In diesem Zusammenhang mag ein Fall, der zwei Geschwister betraf,. wo familiäre Sklerosis multiplex angenommen wurde, Erwähnung finden, bei dem Oppenheim eine Pseudosklerose feststellen konnte, die zu dieser Fehldiagnose Anlaß gegeben hatte. Auch läßt sich die relative Häufigkeit der Erkrankung gegen eine endogene Entstehungsart anführen.

Wenn ich nun meinem Plane gemäß etwas näher auf die Symptomatologie der akuten Form unter Berücksichtigung der hier beschriebenen Fälle eingehe, so wäre in erster Linie darauf hinzuweisen, daß nach Marburg letzten Endes in symptomatischer Hinsicht ein Unterschied prinzipieller Natur gegenüber den „chronischen" Formen nicht besteht. Allerdings unterscheidet sich, wie schon erwähnt, die akute Form vor allem durch die rasche Progression, durch die Schwere und starke Ausbreitung der Ausfallserscheinungen. Im übrigen stellt nach Marburg die „akute" multiplexe Sklerose nur eine Form der echten Sklerose dar, in der weniger die Symptomatologie charakteristisch ist, als die Art des Einsetzens und Verlaufs. Im allgemeinen läßt sich in bezug auf ihre Verlaufsform sagen, daß man bei ihr das gelegentliche Eintreten von Remissionen, wie es für die chronischen Fälle so überaus charak-

teristisch ist, überhaupt bei stürmischen Verlaufsformen, vermissen kann. Obgleich sie sich nach Ansicht Oppenheims, wenn auch nicht in so deutlicher Weise, auch hier oftmals nachweisen lassen. Sie betreffen jedoch weit weniger ganze Symptomenkomplexe, als einzelne Erscheinungen. Daß zeitweilige Besserungen auch bei ihnen nicht so selten sind, kann man außer aus Angaben in der Literatur, auch aus dem eben Geschilderten Fall III ersehen. Auf Grund des ganzen Krankheitsbildes, einmal mit Rücksicht auf die spezifischen Symptome, ferner auf das schubartige Auftreten eines zweiten Anfalles, während des weiteren Krankheitsverlaufes, muß man sich zur Auffassung des Falles als multiple Sklerose entschließen, die jedoch nicht, wie in den gewöhnlichen Fällen mit chronischem Verlauf, langsam, schleichend einsetzt, sondern unter dem Bilde einer Encephalitis stürmisch, akut, um aber bald einen mehr chronischen Verlauf mit Neigung zu weitgehenden Besserungen und beschwerdefreien Intervallen einzunehmen und nach einiger Zeit erneut zu rezidivieren. Kann ja doch eine ursprünglich mehr akute Form später mehr den Charakter einer chronischen, oder umgekehrt eine benigne, chronische Form plötzlich den Charakter einer akuten annehmen. Hingegen bei den beiden anderen Fällen läßt sich keine offensichtliche Neigung zu zeitweiligen Besserungen wahrnehmen, vielmehr sehen wir einen ungewöhnlich raschen und schweren Verlauf. Außerdem werden bei der Malignität und Schwere der dauernd sich manifestierenden Symptome eventuell ganz geringfügige Besserungen leicht überdeckt, so daß sie klinisch gar nicht richtig in Erscheinung treten können. Als ein weiteres Charakteristikum gilt neben dem zeitlich raschen Ablauf die rasche Intensitätszunahme und Generalisierung der Symptome. Es fällt bei der akuten Erkrankungsform vor allem neben dem relativ frühen und anhaltenden Auftreten, die Schwere der Symptome auf. So kann sich nach Oppenheim eine, während einer chronischen Verlaufsform gelegentlich, — nachdem das Leiden vielleicht schon Jahre bestand, — auftretende Neuritis optica oder temporale Papillenablassung bei der akuten Form leicht als eine plötzlich einsetzende, schwere Opticusatrophie oder gar Amaurose, weiter eine leichte spastische Parese als schwere Paraplegie präsentieren. Endlich findet sich bei den akuten Fällen neben der beträchtlichen Intensität der Funktionsstörungen eine gleichzeitige Ausbreitung des Prozesses auf eine große Anzahl von Nerven, wie ja auch aus den beiden ersten, hier geschilderten Fällen ersichtlich ist. Kurz, an Stelle der flüchtigen, partiellen, uns unvollkommenen Ausfallserscheinungen der chronischen Form, sehen wir hier eine schnelle, oftmals stürmische, eine ganze Anzahl sich dauernd manifestierender Symptome auf einmal umfassende Entwicklung. Oppenheim sagt bezüglich der akuten Form: „Das, was bei der multiplen Sklerose nur ausnahmsweise und nur auf der Höhe eines Anfalles

als flüchtige Erscheinung oder erst am Ende des Leidens nach Dezennien zur Entwicklung kommt, das tritt hier schon nach kurzem Bestande als ein dauerndes, oder nur wenig verändertes Symptom zu Tage. Das, was bei der chronischen multiplen Sklerose das Ergebnis vieler Schübe ist und in ausgesprochener dissociierter Weise entsteht, das kann hier innerhalb einiger Tage oder Wochen in Erscheinung gerufen werden."

Das Hauptcharakteristikum der hier vorliegenden Fälle dürfte in der eigentümlichen, gleich zu Anfang der Erkrankung einsetzenden Constellation von Symptomen cerebralen Charakters, wie sie sich in dem Auftreten von Schwindel, Kopfschmerzen, Blicklähmungen, Ptosis, Facialislähmungen, Schluckbeschwerden, Zungenaffektionen schließlich auch Erbrechen zeigen, bestehen. Der bulbäre Charakter ist aus dem übrigen Symptomen-Komplex, wie er sich mehr oder weniger gleicher Art auch bei den anderen Erkrankungsformen der multiplen Sklerose vorkommt, das Hervorstechendste.

Nun ist aber nach Marburg gerade der bulbäre, pontine Typ der Erkrankung eine äußerst häufige Form der akuten Sklerose. Daß eine multiple Sklerose klinisch mit den Erscheinungen einer akuten Encephalitis pontis beginnen kann, beschreibt ausführlich Oppenheim. Eine Bestätigung dürfte der hier geschilderte Fall III bringen.

Wie schon erwähnt, bot letzterer Fall bei seinem Krankheitsbeginn mit Fieber, Lichtscheu, Unwohlsein, Erbrechen, Ohrensausen, Drehschwindel, Ptosis zunächst nichts für eine Sklerosis multiplex Charakteristisches. Erst nach einiger Zeit, als die ersten stürmischen Symptome abgeklungen und der akute Prozeß zu einem gewissen Stillstand gelangt war, entwickelten sich die ersten Symptome wie Abducensschwäche, Nystagmus, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, die an eine multiple Sklerosis denken lassen mußten. Deutlichere Charakteristica einer multiplen Sklerose nahm die Erkrankung eigentlich erst bei ihrem ersten Recidiv durch das Auftreten der charakteristischen Augensymptome, wie Gesichtsfeldeinschränkung, zentrales Skotom, ferner Sensibilitäts-Anomalieen, Intentionstremor, Ataxie, Andeutung spastisch - paretischer Erscheinungen, motorischer Schwäche in den Beinen, an. Vergleichsweise seien hier kurz 2 ähnliche Beobachtungen durch Oppenheim erwähnt.

Hier trat bei einer 36jährigen Frau innerhalb eines Zeitraumes von 14 Tagen neben Schwindel und Erbrechen eine Blicklähmung nach links auf. Außerdem fand sich eine mit Kontraktur verbundene linksseitige Facialislähmung und Lähmung der linken motorischen Trigeminus. Es fand sich weiter eine leichte Hemiparesis dextra. Es wurde die Diagnose: „Encephalibis pontis" gestellt. Bei einer späteren Untersuchung bot sich das Bild einer Sklerosis multiplex. Die nach ihrem 6 Jahre später erfolgten Tode angestellte Obduktion und mikroskopische Untersuchung bot eine disseminierte Sklerose des Gehirns und Rückenmarks mit besonderer Ausbreitung der

Plaques in dem pons. — Bei einem weiteren durch Oppenheim beobachteten Falle begann die Krankheit ohne akut stürmisch einsetzende Erscheinungen mit einer Facialislähmung links, mit linker Gaumensegelparese, Hypästhesie im linken Trigeminusgebiet, Ohrensausen, Schwindel, Erbrechen. Augenmuskel waren normal. Es trat gleichfalls zunächst eine Rückbildung der Erscheinungen ein. Später fanden sich jedoch Ataxie, positiver Babinski, Parästhesieen, Doppelsehen, zentrales Skotom, temporale Papillenablassung, Intentionstremor, Zwangslagen, Symptome, die das Leiden als eine multiple Sklerose kennzeichneten.

Marburg erwähnt, daß Fälle bulbärer Affektion gelegentlich direkt den Charakter einer Bulbärparalyse aufweisen könnten. Es mögen sich sicher Fälle finden, die, was Ausprägung der Einzelsymptome anbelangt, noch charakteristischer sind, als die hier geschilderten Fälle I und II. In ihrer Vielseitigkeit an Hirnnervenerscheinungen jedoch dürften sie nicht gleich zu überbieten sein. Wir finden hier neben Ptosis und Blickparesen, den klinischen Substraten einer Oculomotorius- und Abducenserkrankung, Gaumensegel- und Gesichtsmuskelschwäche als Ausdruck einer Facialis affektion. Die wenn auch hier nur flüchtigen Sensibilitätsanamalieen im Bereich der Lippen und Zunge, die teilweise Schwäche der Kaumuskulatur deuten auf eine Erkrankung der Kernregion im Bereich des Trigeminus, die motorischen Funktionsstörungen der Zunge des Hypoglossus, die Schlingbeschwerden auf eine Vaguskernaffektion. Als klinisches Substrat einer Accessoriuskern-Affektion sehen wir bei Fall II eine Cucularislähmung mit teilweiser Atrophie des Muskels. Nicht weniger instruktiv ist ein ähnlicher von Marburg geschilderter akuter Fall, wo sich neben einer rechtsseitigen Mund-Facialis parese eine Atrophie der Lippen, eine Parese der rechten Zunge mit Atrophie und fibrillären Zuckungen, spätere Gaumensegelparese mit bulbärer Sprache und Schlingbeschwerden einstellte.

Was nun die Symptome mehr im einzelnen anbetrifft, so ist zu sagen, daß nach Marburg die Facialislähmung, die häufig wie in dem Falle I von einer Hemiparesis begleitet sein kann, in den akuten Fällen nie allein, sondern immer in Begleitung von anderen Hirnnervenlähmungen auftritt. Am ausgeprägtesten findet sie sich hier bei Fall II, wo sich die Lähmung des Mundastes in deutlichem Herabhängen des rechten Mundwinkels besonders bei Bewegung der mimischen Muskulatur zeigt. Die bei der Entstehung des Leidens zunächst nur bestehende leichte Parese nimmt in dem fortgeschritteneren Stadium mehr den Charakter einer direkten Lähmung an, wie besonders bei den Versuchen des Backenaufblasens und Pfeifens in Erscheinung tritt. Auf die Gaumensegellähmungen, wie sie sich in den Fällen I und II schon rein äußerlich in der näselnden Sprechweise, auf die Orbicularisschwäche, wie sie sich in der Unfähigkeit des Augenschließens zeigt, auf die herabgesetzte elektrische Erreg-

barkeit im Facialisgebiet, wäre in diesem Zusammenhange hinzuweisen. Sehr wesentlich ist des weiteren die Kombination mit Augenmuskelparesen. Die in unseren Fällen mehr oder weniger ausgesprochene Ptosis findet sich in der Literatur in bezug auf die multiple Sklerose bulbären Typs häufig erwähnt. Manche Autoren sehen grade in der Flüchtigkeit des Symptoms ein Hauptcharakteristikum. Von den hier beschriebenen Fällen fällt vielleicht bei dem ersten eine gewisse Ungleichmäßigkeit des klinisch jeweils in Erscheinung tretenden Symptomes auf. Es bestehen jedenfalls zwischen einer geringfügigen Lidspaltenverengerung bis zu einem Herabhängen des Lides graduelle Abstufungen. Im übrigen ist schon darauf hingewiesen worden, daß in den zur Rede stehenden Fällen gerade das wechselvolle der Symptome weniger zum Ausdruck kommt, wie es ja auch mehr für die chronischen Fälle spezifisch ist. Bezüglich der Augensymptome ist überhaupt zu sagen, daß sie schlechthin bekanntlich in der Mehrzahl der Sklerosisfälle und nicht bloß der akuten sich finden. Das Verdienst auf die Bedeutung gerade der optischen Erscheinungen speziell als Initialsymptom hingewiesen zu haben, gebührt vor allem Uthoff und Oppenheim. Sollen doch über 50 Prozent aller Sklerosis-Erkrankungen optische Affektionen aufweisen. Aber neben diesen Fällen, wo die optischen Erscheinungen lediglich ein Teilsymptom in der Reihe der übrigen, wenn auch manchmal zu Anfang das einzigste, bilden, finden sich Fälle, wo die Erkrankung des optischen Apparates speziell des Nervus opticus das lange Zeit einzig und allein bestehende Cardinalsymptom ist. Auf solche optische oder oculäre Formen hat besonders Oppenheim außer Uthoff hingewiesen. In unseren Fällen kommt den optischen Sensationen bei aller Betonung kein direkt überwiegender Charakter zu. Die Störungen halten sich im allgemeinen in den Grenzen der übrigen Hirnnervenaffektionen, wenn sie auch für die Erkrankung bezeichnend sind. Noch sinnfälliger wie die Oculomotoriusstörungen, sind wohl in der Mehrzahl der Fälle die Abducensaffektionen, wie sie sich klinisch von der leichten, manchmal kaum nachweisbaren Form der Parese bis zur schweren Lähmung präsentieren. Bei unseren sämtlichen Fällen waren sie vorhanden, bei den beiden ersten Fällen gleich zu Anfang der Erkrankung als klinisch nicht zu übersehendes Initialsymptom in Form von ausgeprägtem Doppelsehen. Bei dem Fall III trat sie erst später und auch nur in leichter Form in Erscheinung. Die bei Fall I und III gleich zu Anfang der Erkrankung geäußerten Klagen über schlechtes Sehen bilden ein weiteres Charakteristikum in der Reihe dieser Symptome. Gar nicht selten sind die in der Literatur niedergelegten Fälle, wo die ersten Beschwerden einfach lediglich mit Klagen über schlechtes Sehen beginnen. Entweder finden diese Beschwerden weiter keine Beachtung, weil sie relativ schnell wieder vergehen oder sich bessern, oder aber sie machen sich recht drastisch bemerk-

bar durch rasche Zunahme der Beschwerden, wie z. B. bei einem von Marburg erwähnten Falle, der ein junges Mädchen betraf, das nach durchtanzter Nacht in kürzester Zeit an einem Auge ganz erblindete, während sie auf dem anderen nur noch wenig sah. Allerdings pflegen diese Symptome meist nur von kürzerer Dauer zu sein, wie es eben in dem schubartigen, durch Intervallen mit Besserungstendenz unterbrochenem Charakter der Erkrankung liegt. Daß es sich bei all diesen Störungen nur um Opticusaffektionen handeln kann, bedarf keiner besonderen Erwähnung. Der Augenhintergrund bei den hier in Frage kommenden Fällen I und III war normal. Die Herabsetzung der Sehschärfe bei Fall I war durch den Augenbefund (Professor Groenouw) nicht erklärt. Auf diese eigentümliche Beobachtung weist besonders Müller in seiner Monographie hin, wo das oft vorhandene Mißverhältnis zwischen der Schwere der Amblyopie und dem objektiven Augenbefunde als besonders charakteristisch hervorgehoben wird, ein Umstand, der leicht zur Annahme lediglich einer Hysterie führen kann. In den meisten Fällen „hysterischer Erblindung" handelt es sich nach Ansicht von Müller um eine multiple Sklerose. Auch über Nebel- und Verschwommensehen wird zu Anfang wohl gelegentlich geklagt. Außer den erwähnten beiden ersten Fällen, klagte über schlechtes Sehen auch Fall III. Hier findet sich jedoch als objektiver Befund ein zentrales Skotom und eine Gesichtsfeldeinschränkung, zwei für die multiple Sklerose so überaus charakteristische Symptome. Nach Marburg finden sich initiale Amblyopieen oder zentrale Skotome mit objektivem Spiegelbefund bei multipler Sklerose oftmals schon, wo andere Symptome noch fehlen. Der häufigste Augenhintergrundbefund ist nach Müller die einfache temporale Papillenablassung. Daneben finden sich auch Neuritis optica, Sehnervenatrophie und Stauungspapille, letztere hauptsächlich bei Störungen der Lymphzirkulation infolge von Stauung. Auch daß im Rahmen einer multiplen Sklerose gelegentlich Pupillenstarre auftreten kann, wenn es auch relativ selten vorkommen mag, soll hier beiläufig erwähnt sein.

In unseren Fällen fanden sich insgesamt keinerlei von derartigen Befunden. Möglicherweise aber haben auch Augenhintergrundsveränderungen im Bereich der Papille bestanden und nur eine sehr rasche Rückbildung erfahren, daß sie klinisch nicht weiter in Erscheinung treten konnten. Nach Marburg bestanden dort, wo die Opticuserscheinungen initial in Erscheinung traten, dieselben bereits längere Zeit, nur daß sie vorher latent blieben. Was die Opticus atrophieen anbelangt, so hält sie derselbe Autor für oft neuritischen Ursprungs, ebenso werde der Opticus meistens nur partiell mit Vorliebe der temporalen Papillenhälften befallen.

Von den übrigen Symptomen der Hirnnervenerkrankungen seien außer den schon besprochenen noch die Zungenlähmungen häufig in Verbindung mit Atrophieen und dem Auftreten fibrillärer

Zuckungen erwähnt. Direkte Atrophieen fanden sich in unseren Fällen nicht. Wohl aber bestanden bei Fall I und II eine deutliche Parese, wie in dem Abweichen nach einer Richtung und in den schwerfälligen und langsamen Bewegungen der Zunge zum Ausdruck kam. Auch fibrilläre Zuckungen waren vorhanden. Schlingbeschwerden, sei es, daß sie ihre Ursache in Innervationsstörungen der Zunge, oder in einer Parese des weichen Gaumens und der Schlundmuskulatur haben, wie sie jedenfalls für bulbärparalytische Affektionen so überaus typisch sind, fanden sich in sämtlichen drei Fällen. Auf mangelnde Innervation der Larynxmuskulatur deutete wohl besonders bei Fall I und II das häufig auftretende Sichverschlucken beim Trinkakt. Auf einer spastischen Parese der Kehlkopfmuskulatur beruht des weiteren nach Müller das Bulbärsymptom des Skandierens. Direktes Skandieren fand sich in ausgesprochenem Maße in keinem dieser Fälle. Wohl hingegen ließ sich eine auffällige Verlangsamung und gelegentliche Unterbrechung der Sprache bei Fall II konstatieren, die nach Müller als ein Frühsymptom des Skandierens, das hier nicht voll zur Entwicklung kam, angesehen werden muß. Ueber das gelegentliche Vorkommen von Stimmbandparesen wird sowohl von Marburg wie Oppenheim berichtet. Der Fall des letzteren zeichnete sich durch öfteres in kurzen Intervallen erfolgtes Recidivieren aus. Auf eine stärkere Alteration des Nervus accessorius lassen bei Fall II die Lähmungserscheinungen am Cucullaris-Muskel schließen, wie sie besonders beim Versuch des Armhebens deutlicher in Erscheinungen traten, dabei rückte der Rand der linken Scapula vom Körper ab. Im Zusammenhange hiermit mögen vielleicht auch die von dem Pat. angegebenen Schmerzen im linken Arm stehen, wie sie bei Cucularuslähmungen durch Dehnung der Gelenkbänder durch den der Schwere nach unten hinabsinkenden Arm angegeben werden, falls man sie nicht in Verbindung mit einem sub finem vitae beginnenden, offenbar meningealen Prozeß bringen will.

Bei diesem Falle war es sogar schon zu einer teilweisen Atrophie des Muskels gekommen offenbar auf der Basis einer beginnenden echten sekundären Degeneration durch Untergang von Nerven-Fibrillenfasern. Störungen seitens des Acusticus widmet in diesem Zusammenhange Oppenheim seine Aufmerksamkeit. Sie können sich in gelegentlich flüchtigen Anfällen nervöser Schwerhörigkeit äußern. Ueber Affektionen des Vestibularis berichtet Beck, wobei es hauptsächlich zu wechselnder Erregbarkeit und Unerregbarkeit der Nerven kommen soll. Auf eine Beteiligung des sensiblen Trigeminusnerven läßt sich in dem Fall I durch die wenn auch geringe Herabsetzung der Sensibilität von Zunge und Lippen schließen. Als das klinische Substrat einer Affektion des motorischen Astes muß die Schwäche des Masseters angesehen werden. Gelegentlich werden in diesem Zusammenhange auch

Trigeminus-Neuralgieen erwähnt. Oppenheim war der erste, der als Ursache bei einer Trigeminus-Neuralgie einer multiplen Sklerose einen Herd in einer Trigeminus-Wurzel nachweisen konnte.

Was die Symptome des Schwindels und Erbrechens anbelangt, so sind sie außer den hier besprochenen bulbären Fällen nach Oppenheim auch bei der Tumorartigen Form der multiplen Sklerose zu finden, wie ja überhaupt derartige Fälle gelegentlich das Vorhandensein eines Tumors vortäuschen und Veranlassung zu der eventuellen Vornahme einer Schädeloperation geben können. Protrahierte Schwindelanfälle treten wohl auch gelegentlich an Stelle eines auf der Basis einer multiplen Sklerose entstehenden apoplectischen Insults.

Das Symptom des Erbrechens kann nach Oppenheim gelegentlich den Charakter einer Hyperemesis annehmen. So berichtet er von einer Pat., die wegen unstillbaren Erbrechens während 18 Tagen weder etwas Festes noch Flüssiges per os zu sich nehmen konnte. Nach Ansicht obigen Autors handelte es sich in diesem Falle um Ausbreitung von Herden auf Vagus bezw. Brechzentrum. In diesem Zusammenhange ist von französischen Autoren von „gastrischen Krisen" bei Sklerosis multiplex berichtet worden. Bei unseren Fällen kam es zu stärkerem Erbrechen zunächst bei Fall III während des akuten Einsetzens der Erkrankung. Das gelegentliche einmalige Erbrechen mehr zu Anfang der Erkrankung bei Fall II läßt sich wohl weniger als ein spezifisches Symptom ansehen. Wahrscheinlicher scheint mir, daß es sich hier lediglich um eine durch Koprostase hervorgerufene intestinale Verstimmung handelte, worauf auch die belegte Zunge schließen läßt. Dagegen muß das subfinem Vitae eintretende stärkere Erbrechen als ein Cerebrales, hervorgerufen entweder durch Intoxicationen oder vielleicht durch direktes Uebergreifen von Herden auf das Brechzentrum in der medulla angesehen werden. Wie ja auch die Todesursache wahrscheinlich in einer Lähmung des gleichfalls in der Medulla befindlichen Zirkulationszentrums zu suchen ist. Ein anderes etwas ungewöhnliches Symptom ist bei Fall I die stärker hervortretende livide Verfärbung und das Gedunsensein des Gesichtes, welches man wohl als eine Störung der Gesichsvasomotoren auffassen muß. Auch Marburg erwähnt gelegentlich in einem Falle von akuter multipler Sklerose die livide Gesichtsverfärbung als Ausdruck offenbar bestehender vasomotorischer Störungen. Nun sind ja Störungen dieser Art nichts ungewöhnliches bei bulbären Affektionen und Klagen über Hitzegefühl und Wallungen kein seltenes Symptom. Im Zusammenhang hiermit mag auch die bei dem Pat. beobachtete vermehrte Speichelabsonderung stehen, findet sich doch Vermehrung der Speichelsekretion in Form von Speichelfluß oftmals bei bulbären Erkrankungen und zwar nicht nur etwa auf Grund des manchmal vorhandenen mangelhaften Lippenverschlusses, sondern direkt als Ausdruck einer vermehrten

Sekretion. Im allgemeinen jedoch sollen vasomotorische Affektionen bei Sklerosis multiplex ziemlich selten und nur geringfügig sein. Doch können sie aber gelegentlich sehr stark hervortreten ja die Symptomatologie direkt beherrschen wie besonders von Oppenheim dargetan wird. So berichtet er von einem Falle, wo sich abgesehen von einer starken Rötung des Gesichtes, dauernd Zirkulationsstörungen zeigten, die unter den wechselnden subjektiven Empfindungen von Kälte und Hitze in den verschiedensten Körpersegmenten auftraten.

Gleichfalls in Rahmen allgemeiner Bulbäraffektionen fallen die von Pat. I gelegentlich angegebenen Sensationen abnormer Geschmacksempfindung.

Uebereinstimmend bei allen drei Fällen begegnet man Klagen über Kopfschmerzen, die überhaupt zu Anfang der Erkrankung teils stärker, teils weniger stark sich bemerkbar machten. Müller fand in ⅓ seiner Fälle Kopfschmerzen als Initialsymptom. Eine Erklärung für diese Erscheinung läßt sich unschwer finden, wenn man berücksichtigt, daß sklerotische Herde in der Hirnrinde keine Seltenheit sind, daß ferner wohl mit Uebereinstimmung der meisten Autoren E scheinungen an den Meningen die Regel bilden. So müssen wohl auch die bei Fall II in den letzten Tagen stärker hervortretenden Schmerzen in der Nackengegend, verbunden mit Schmerzen in den Extremitäten und stärkerem Erbrechen als Ausdruck einer beginnenden, meningealen Entzündung angesehen werden. Jedenfalls finden sich meningeale Prozesse gerade bei den raschen, akut verlaufenden Fällen gelegentlich in der Literatur erwähnt. Bei den Sektionen erwies sich in solchen Fällen die Pia an den befallenen Stellen gelegentlich verdickt mit reichlicher Bindegewebsvermehrung, oder es zeigten sich teilweise Verklebungen der Pia mit nervösem Gewebe. Aber auch gelegentliche Abhebung der Pia von Hirn und Rückenmark durch Lymphödem zeigte sich. Im Zusammenhange hiermit dürfte auch die häufiger erwähnte Lymphocytose in der Lumbalflüssigkeit an Bedeutung gewinnen. Auf die entzündlichen Gefäßvorgänge an Meningen ist besonders von Marburg und Jakob hingewiesen worden. Dadurch dürfte der Erkrankung der Charakter des Lokalen, etwa im Sinne eines auf Grund einer rein lokal einsetzenden primären Gliawucherung entstandenen Prozesses, der auf der Basis einer anatomischen Entwickelungsanomalie sich entwickelt, genommen und der Charakter einer allgemein infektiös entzündlichen Affektion gegeben sein. Auf das gelegentliche Auftreten eines Hydrocephalus bei multipler Sklerose ist von Bruns hingewiesen, das Vorkommen von Cysten als Folge einer Meningitis serosa von Oppenheim beschrieben worden.

Auf ausgedehntere Prozesse in den Rindenregionen läßt sich bei jenen Fällen schließen, wo es zu schweren psychischen Störungen kommt. Ein einheitliches Bild bieten die bei multipler Sklerose beschriebenen psychischen Affektionen nicht. Neben dem

gar nicht so seltenen Stupor und einer allgemeinen Urteilsschwäche findet sich eine Skala allermöglicher Alterationen, wie Benommenheit, Verwirrtheit, tiefer Depression, ja selbst Delirien. Oppenheim berichtet von einem Falle akuter multipler Sklerose, der unter dem klinischen Bilde einer korsakoffschen Psychose verlief. Marburg, wo Größenwahnideen auftraten. Von dergleichen psychischen Alterationen, die ja gemessen an der Häufigkeit der übrigen Symptome eine große Seltenheit sind, fand sich bei unseren Fällen nichts. Nur eine allgemeine Urteilschwäche und mit der Schwere der Erkrankung stark kontrastierende Euphorie, wohl die klinischen Erscheinungen einer diffusen Rindenaffektion traten bei Fall II etwas deutlicher in Erscheinung. Das in diesem Zusammenhange oft erwähnte Zwangslachen, wie es besonders bei dem oben erwähnten Falle stark hervortrat, ist nach Oppenheim nicht unter den Bereich psychischer Affektionen zu rechnen, da es sich hier lediglich um rein mechanische Zwangshandlungen handle, denen keinerlei entsprechende psychische Vorgänge, also hier lustbetonte Affekte zugrunde liegen. Charakteristisch ist in dieser Hinsicht ein von Oppenheim mitgeteilter Ausspruch eines Kranken, er müßte selbst beim Anblick seines Sarges noch lachen. Nach Strümpell beruht dieses Symptom wahrscheinlich auf dem Ausfall bestimmter die Affektbewegungen hemmender Fasern. Außer bei der multiplen Sklerose findet es sich noch bei der Amyotrophischen Lateralsklerose und der Pseudosklerose beschrieben.

Was die sogenannten Kardinalsymptome des Skandierens, Nystagmus und Intentionstremors angeht, so verdienen sie den Ausdruck „klassische Symptome" höchstens nur insofern, als sie in ihrer Konstellation als „Trias" als etwas für die multiple Sklerose Spezifisches angesehen werden können. Daß diese klinischen Symptome nicht den Prototyp des Leidens darstellen, resultiert schon daraus, daß sie nach Müller höchstens in 15 Prozent aller Fälle vorkommen. Das klinische Bild in dieser Gestalt stellt vielmehr lediglich den Höhepunkt der Erkrankung dar. Im allgemeinen werden diese Symptome in Verbindung mit dem Kleinhirn gebracht. So soll der Intentionstremor das klinische Substrat einer Erkrankung des Nucleus Dendatus sein, der offenbar eine Prädilectionsstelle für die Erkrankung vorstellt. Dysarthrische Störungen glaubt Oppenheim mehr auf den Pons beziehen zu müssen. Marburg sieht in diesen Symptomen keine rein motorischen Affektionen, sondern lediglich regulatorische, eine „Störung des feinen Zusammenspiels. Er betrachtet sie der Ataxie sehr nahestehend, gleichsam als „Brücke von dieser zu den choreiformen und athetotischen Bewegungsstörungen". Die Mehrzahl sieht in ihnen jedenfalls rein cerebellare Symptome. Auf die Auffassung Müllers über das Zustandekommen des Skandierens hatte ich bereits Gelegenheit hinzuweisen. Nystagmus fand sich in unseren sämtlichen Fällen von

der grobschlägigen Form bis zu den für Sklerosis multiplex typischen nystagmusartigen Zuckungen. Was den Intentionstremor anbetrifft, so nahm er gelegentlich eine recht starke Form bei Fall III an, so daß sich bisweilen der Eindruck einer funktionellen Komponente aufdrängte. Sollen doch überhaupt an multipler Sklerose Erkrankte gelegentlich dem Einfluß psychischer Momente sehr stark ausgesetzt sein, wie im besonderen von Oppenheim erwähnt wird. So weiß der Autor von einem Falle zu berichten, wo ein Kranker speziell bei Beobachtung sich im Gehen behindert fühlte, weiter von einer Patientin, die angeblich nur am Tage an Gehstörungen litt, in der Nacht aber nach ihren Angaben tanzen und springen könnte.

Störungen der Coordinationsbewegung wie wir sie kurz als Ataxie bezeichnen, fanden sich gleichfalls bei allen drei Patienten, wie sich bei den üblichen Prüfungsmethoden zeigte. Bei Fall II fiel das Symptom schon bei oberflächlicher Inspektion in der Art des breitspurigen Ganges und der Unsicherheit des Stehens, besonders aber bei der Prüfung nach Romberg, bei Fall III in dem zu Anfang bestehenden taumelnden Gange auf. Da Coordinationsbewegungen letzten Endes eine durch Uebung erlernte Fähigkeit der Bewegungsorgane darstellen, die ihre Regulation durch zentripetal geleitete Erregungen erfahren, von wo aus erst der Reiz auf die motorischen Ganglienzellen übertragen wird, so kann die der Ataxie zugrunde liegende anatomische Ursache eine entsprechend vielfache sein.

Nebenbei erwähnt sei, daß es während einer Sklerosis multiplex auch zu Reizerscheinungen der motorischen Sphäre in Form epileptoider Anfälle im Sinne der Jaksonschen Rindenepilepsie kommen kann. Jedenfalls sollen sie sehr selten sein. Oppenheim sah mit corticaler Epilepsie beginnende Myeloencephalitis disseminata im Kindesalter. Doch finden sich in der Literatur derartige Anfälle auch bei Erwachsenen im Zusammenhange mit multipler Sklerose beschrieben. Daß die Krankheit auch unter dem Bilde in Schüben auftretender apoplectiformer Anfälle verlaufen kann, mag gleichfalls hier Erwähnung finden.

Durch Ausprägung halbseitiger cerebraler und spinaler Symptome kann leicht wie bei Fall I der Typ einer Hemiplegie bezw. Hemiparese entstehen.

Bereits Charcot war dieses klinische Bild der multiplen Sklerose bekannt. Nach Marburg pflegt die linke Seite in der Regel zuerst befallen zu werden, später erst die rechte. Oppenheim spricht direkt von einer hemiplegischen Erkrankungsform bei der multiplexen Sklerose. An sich soll dieser Typ in Kombination mit anderen Symptomen keine Seltenheit sein. Relativ selten dagegen soll es vorkommen, daß die Hemipegie längere Zeit das einzig vorherrschende Symptom ist. Nach Oppenheim haben wir zwischen einer apoplectiformen und wie im Fall I einer langsam fortschreitenden Form zu unterscheiden.

Haben wir hiermit der wichtigsten für obige Fälle charakteristischen cerebralen und vor allem der bulbären Symptome Erwähnung getan, so dürfen wir uns in der Besprechung der übrigen kürzer fassen, da sie in der hier vorkommenden Form keine wesentlichen Abweichungen gegenüber den gewöhnlichen Formen bieten. Als ein Kardinalsymptom der multiplen Sklerose dürfen die Lähmungserscheinungen mit überwiegender Beteiligung der unteren Extremitäten angesehen werden. Nach Müller sind sie mit das häufigste Erstlingssymptom der Erkrankung. Ueberwiegend vorherrschend finden sich als Ausdruck einer Alteration der motorischen Leitungsbahnen spastische Lähmungen von der Form der leichteren Parese bis zur ausgesprochenen Paralyse mit Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe bezw. Patellar- und Fußklonns. Das Babinskische Phänomen fehlt wie in den beschriebenen Fällen, wo es sich zum Teil mit Fußklonns vorfand, selten. Sein inkonstantes Auftreten soll für die multiple Sklerose typisch sein. Kurz gesagt, die Fälle, die etwa dem Typ einer spastischen Spinalparalyse entsprechen, sind an der Tagesordnung. Oppenheim warnt davor diesen Symptomenkomplex, den wir ja auch bei der Amyotrophischen Lateral-Sklerose, dem Tumor medullae und luetischen Erkrankungen vorfinden, generell einseitig der multiplen Sklerose unterzulegen. Da ja die spastische Spinalparalyse in Kombination mit Augenmuskelstörungen einen bekannten Lieblingstyp der multiplen Sklerose darstellt, so wird sich im allgemeinen das Krankheitsbild früher oder später differenzialdiagnostisch abgrenzen lassen. In unseren beiden ersten Fällen bestanden zu Anfang nur leichte Paresen der unteren Extremitäten. Später kam es bei Fall II zu ausgesprochenen Lähmungserscheinungen, die ein selbständiges Gehen unmöglich machten. Auch bei Unterstützung konnte Pat. nur mit Mühe die Beine nachschleppen, während bei Fall I neben einer Behinderung der Dorsalflexion es nur zu einem Nachschleifen der linken Fußspitze, solange er in unserer Beobachtung stand, kam. Demgegenüber traten die motorischen Behinderungen der oberen Extremitäten, wie ja bei der multiplen Sklerose die Regel ist, zurück.

Im Zusammenhange mit den spastisch-paretischen bezw. paralytischen Lähmungserscheinungen fand sich auch bei den Fällen I u. II ein stärkerer Rigor der Muskulatur. Bei Fall I kam es sogar im weiteren Verlauf der Erkrankung zu einer stärkeren Kontraktur der Muskulatur des linken Armes. Außer diesen, zum gewöhnlichen Bilde der multiplen Sklerose gehörigen Krankheitserscheinungen kann es aber auch bei gelegentlich größerer Ausdehnung der Herde und umfangreicher Zerstörung der Achsenzylinder unter dem klinischen Bilde einer Myelitis transversa zu einer schlaffen Paraplegie hauptsächlich der unteren Extremitäten, besonders gerade bei den akuten Fällen kommen. Der spinale Lähmungstyp erstreckte sich bei den Fällen I und II auch auf die Blase. Störungen seitens der Blase und

des Mastdarmes fehlen nach Müller überhaupt bei längerer Dauer der Krankheit fast nie ganz. Neben Retention und Inkontinenz finden sich hauptsächlich bei schweren, schlaffen Lähmungen mit totaler Areflexie schwere Komplikationen durch Cystitis und Decubitus.

Daß die Blasen- und Mastdarmfunktionsstörungen, zu denen sich Sensibilitätsstörungen und der Verlust des Analreflexes zugesellen können, das einzige, die Symptomatologie beherrschende Symptom bei der sacralen Form der Erkrankung bilden können, ist von Oppenheim eingehender behandelt worden. Hier in unseren Fällen, beschränkten sich bei Fall II die Beschwerden auf öfteren Harndrang und speziell eine sich einschiebende Pause zwischen Harndrang und Möglichkeit der Entleerung. Bei Fall I kam es jedoch auch zu leichten Retentionserscheinungen. Außer Lähmungserscheinungen seitens der Extremitäten, des Mastdarmes und der Blase finden sich auch Lähmungen im Bereiche der übrigen Muskulatur, beispielsweise der Atmungsmuskulatur, die wohl auch direkt als Todesursache auftreten kann. Beachtung verdient in dieser Hinsicht vielleicht der etwas eigentümliche Atmungsmodus bei Fall I. Hier geht die Atmung durch tiefere längere Atmungszüge vor sich, die durch eine kurze nachfolgende Pause unterbrochen werden. Oppenheim berichtet von einem Falle über sklerotisches Zittern der Respirationsmuskulatur mit ausgesprochenem saccadierendem Atmen. In unserem Falle wird man sich das Symptom der unterbrochenen tiefen Inspiration wohl als Ausfluß einer Affektion des medullären Atmungszentrum ansehen müssen. Sehr ausgeprägt war dagegen die bei demselben Patienten später auftretende Lähmung der Bauchmuskulatur, die auffällig gespannt, plastisch hervortreten und an der Atmung sich nicht beteiligen, so daß ein rein costaler Atmungstyp entsteht.

Ein den Lähmungserscheinungen oft vorausgehendes, sehr charakteristisches Symptom ist das gelegentliche Auftreten von Muskelschwäche und rascher Ermüdbarkeit hauptsächlich bestimmter Muskelgruppen. Bei Fall I begann das Leiden neben Schwindel, Kopfschmerzen usw. mit einer Schwäche im linken Bein, als einer der späteren hemiplegischen Parese vorauseilenden Prodromalerscheinung. Ein weiteres Charakteristikum bot die Beobachtung des Augenschlusses bei demselben Patienten. Wir hatten Gelegenheit, zu beobachten, daß bei dem Patienten die ersten Bewegungen des Augenschließens noch ganz leidlich ausgeführt wurden. Bei Wiederholungen jedoch wurden die Bewegungen immer schwächer. Auch bei wiederholtem Oeffnen und Schließen der linken Hand ermüdete Patient außerordentlich schnell. Die abnorme frühe Erschöpfbarkeit der Muskeln fand ich besonders von Oppenheim hervorgehoben, der gleichfalls bei Wiederholungen einer Bewegung eine schnelle Herabsetzung der groben Kraft fand, ja bei etwa 5maligen Wiederholungen bisweilen ein Versagen des Muskels, der erst nach einiger

Zeit der Ruhe wieder leistungsfähig wurde. Hierbei war die elektrische Erregbarkeit normal. Interessieren dürfte auch die Auffassung Oppenheims, daß neben Neigung zu Schwindel, Ohnmachtsanfällen, Sehschwäche, Zittern der Hände, gelegentlich das Auftreten eines Schwächerseins der einen Körperhälfte, auch Schwäche in den Beinen im Kindesalter Frühsymptome einer späteren multiplen Sklerose sein können. Marburg faßt die rasche Ermüdbarkeit nicht als eine lediglich Prodromalerscheinung auf, sondern bereits als ein Symptom der Erkrankung selbst. Die ungewöhnliche Ermüdbarkeit als Ausdruck einer herabgesetzten Leistungsfähigkeit stellt für ihn bereits eine komplette Schädigung der motorischen Bahnen dar, die gelegentlich die einzige klinische Erscheinung der Erkrankung, wie er auf Grund einer Obduktion nachzuweisen in der Lage war, bilden kann.

Von direkten Muskelatrophien, wie sie gelegentlich bei der multiplen Sklerose dort, wo es durch reichlicheres Zugrundegehen von Achsenzylindern zu einer secundären Degeneration kommt, entstehen, war außer der bei Fall II beschriebenen Cucularislähmung, keine bei den übrigen Fällen wahr zu nehmen. In der Literatur sind erwähnt Atrophieen der Handmuskeln, der Armmuskeln, des Cucularis, Atrophien der Lippen und der Zunge. Teils war die faradische Erregbarkeit herabgesetzt, teils normal. Die gelegentlich als Frühsymptom auftretenden Atrophieen können, wie Oppenheim ausführt, unter Umständen das Krankheitsbild einer Poliomyelitis, einer progressiven Muskelatrophie, einer Ampotrophischen Lateralsklerose vortäuschen.

Sensibilitätsstörungen, wenn auch sehr flüchtiger Natur, sollen fast bei jeder Erkrankung an multipler Sklerose auftreten. An der Flüchtigkeit ihres Charakters mag es liegen, daß sie in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle keine Beachtung finden. Nach Marburg können sie initial in Form von Parästhesien, ja selbst Schmerzen auftreten. Auch circumskripte Hypaesthesien, ja sogar Anaesthesien werden neben Hyperaesthesien erwähnt. Bei anderen Patienten wieder werden Störungen des Tastsinnes beschrieben. Im übrigen gilt nach Marburg der Satz, daß sich akute Fälle in dieser Hinsicht gegenüber den gewöhnlichen kaum unterscheiden. Bei Fall I fanden sich neben einer Herabsetzung der Sensibilität an Lippen und Zunge, zu Beginn der Erkrankung Parästhesien der linken Hand mit dem Gefühl der Taubheit. Daß aber auch bei den anderen beiden Fällen Sensibilitätsanomalieen gleichfalls vorhanden waren, geht aus der Herabsetzung der Vibrationsempfindungen am linken Bein bei Fall II, der Aufhebung derselben an beiden Beinen bei Fall III hervor. Oppenheim beschreibt des genaueren wie durch schwere Alteration sensibler Leitungsbahnen auch Muskelhypotonus auftreten kann, z. B. bei dem cervicalen Typ der Erkrankung. Hier stehen neben ataktischen Symptomen und gelegentlich auch

Schmerzen, anaesthetische Erscheinungen im Vordergrund. Eine besondere Betonung durch Marburg erfährt die zuweilen auftretende Druckschmerzhaftigkeit der Nerven aber auch der Muskulatur. Neben den zentralen Affektionen finden sich nach ihm gerade bei den akuten Formen periphere Neuritiden, sodaß die periphere Druckschmerzhaftigkeit vielleicht in peripheren Veränderungen ihre Ursache hat. Vielleicht läßt sich in analoger Weise das plötzliche Auftreten der Schmerzen im Verlauf des Nervus ischiaticus bei Fall III erklären.

Auf das oftmalige Fehlen der Hautreflexe bei multipler Sklerose ist von Strümpell besonders hingewiesen worden. Das Fehlen der Bauchdecken- und Cremasterreflexe gilt bekanntermaßen als Frühsymptom. Bei sämtlichen drei hier beschriebenen Fällen konnte man das wenigstens zeitweise Fehlen der Bauchdeckenreflexe feststellen. Daneben werden häufig eine Herabsetzung sdes Fußsohlenreflexes, des Gaumen- und Cornealreflexes erwähnt. Eine Herabsetzung des Gaumenreflexes trat bei Fall I deutlicher hervor.

Hiermit wären die wesentlichsten Symptome, soweit sie in unseren Fällen überhaupt vorhanden waren, mit Bezugnahme auf die in der Literatur erwähnten beschrieben. Die rasche Progression des Leidens ohne wahrnehmliche Tendenz zu zeitweiligen Besserungen, die ungewöhnliche Schwere des Krankheitsbildes mit einem massenhaften Inerscheinungtreten dauernd manifester Symptome in kürzester Zeitspanne kennzeichnen die beiden ersten Fälle, während Fall III wegen seiner stürmisch akuten Art des Einsetzens eine Sonderstellung gebührt. Mit einem Wort, wir sehen hier Bilder, wie man sie bei den akuten Formen der Sklerosis multiplex beschrieben findet, weshalb man ihrer klinischen Verlaufsart nach sämtliche drei Fälle als „akute" ansprechen muß, in denen speziell bei Fall I und II die bulbären Affektionen, wenn zwar nicht die einzigen ausschließlichen Symptome darstellen, so doch zweifelsohne dominieren.

Um so überraschender war es, wie bei der Obduktion des Falles II sich zeigte, daß eigentlich kein, der Häufung der klinischen Symptome entsprechendes pathologisches Bild wenigstens in makroskopischer Hinsicht sich bot. Neben einigen, in Farbe gegenüber der Umgebung helleren, über stecknadelkopfgroßen, weißlichgrauen Herden in Pons und Mittelhirn waren mit bloßem Auge keinerlei pathologische Veränderungen wahrnehmbar. Die Pia zeigte keinerlei Verwachsungen, vielleicht war eine etwas stärkere Füllung der Blutgefäße ungewöhnlich.

Auf die gelegentlich auffällige Differenz zwischen autoptischen Befunden und klinisch vorangegangenen Erscheinungen macht in einem Falle Oppenheim aufmerksam, allerdings in umgekehrter Wahrnehmung wie in dem eben erwähnten. Oppenheim fand in seinem Falle Herde von so ausgedehnter Ausbreitung in Hirn und Rückenmark wie er sie nach den klinischen Erscheinungen nicht im

Entferntesten erwartet hatte. Diese auffällige Abweichung findet unschwer ihre Erklärung, wenn man bedenkt, daß gerade die frischen Herde der akuten Fälle sich einer makroskopischen Wahrnehmung oft entziehen. Nach Marburg ist der Grund hierfür neben einem stärkeren Gehalt an Fettkörnchenzellen, die makroskopisch die weiße Farbe des Nervenmarkes zeigen, in den Konsistenz-Verhältnissen der frischen Herde zu suchen, die gegen die normale kaum abweichen, während erst die älteren Herde eine derbere Konsistenz annehmen. Auch bei einem von Jakob ausführlich beschriebenen Fall von akuter multipler Sklerose, fand sich bei der Sektion makroskopisch kein pathologischer Befund. Die mikroskopisch-histologische Untersuchung führte in diesem Falle überhaupt erst zur Diagnose: „akute multiple Sklerose". Auch die enorme Kleinheit der akuten Herde mag neben obigen Gründen die Ursache sein, daß sie sich makroskopisch dem inspizierenden Auge leichter entziehen. Auf diesen Umstand wird außer Erwähnung von Marburg, besonders von Siemerling und Räke erhöhtes Gewicht gelegt. Nach diesen Autoren verdanken die weitaus größeren und sichtbaren älteren Herde vielfach ihre Entstehung erst einer Konfluenz kleiner und kleinster Herde. Auf jeden Fall darf man wohl kaum fehlgehen, wenn man den Grund dafür, daß die „akuten" Herde längere Zeit der Aufmerksamkeit der Forscher sich entzogen und dafür die älteren vernarbten, weniger instruktiven Herde als das Wesentlichste angesehen wurden, in den eben erwähnten Gründen sucht. Während in dem von Oppenheim erwähnten Falle eine längere Krankheitsdauer vorausgegangen war, in der es entsprechend dem wechselvollen Charakter der Krankheit zu verschiedenen Schüben und Rückbildungen der einzelnen Symptome gekommen ist, erstreckte sich in unserem Falle die Krankheitsdauer nur auf wenige Monate. Dementsprechend fanden sich in dem von Oppenheim erwähnten Falle reichlich ältere und deshalb mit bloßem Auge sichtbare Herde. Da es sich aber in diesem Falle, wie schon erwähnt, um bereits abgeklungene Prozesse handelte und die Zerstörungen bei multipler Sklerose wegen des überwiegenden Erhaltenbleibens der Achsenzylinder nur geringfügige zu sein brauchen, auf jeden Fall keine Dauersymptome in den gewöhnlichen Fällen verursachen, fehlten diesbezügliche klinische Erscheinungen, die eine derartige Ausdehnung des Prozesses vermuten ließen. Umgekehrt traten bei Fall II die, wie die klinische Symptomatologie zeigte, offensichtlich ausgedehnten krankhaften Prozesse wegen ihres zugrunde liegenden akuten Charakters makroskopisch nicht weiter in Erscheinung.

Die Sklerosis multiplex ruft Krankheitserscheinungen in so ziemlich allen Teilen des Gehirn und Rückenmarks hervor. Neben Erscheinungen in Großhirnrinde, Pons, Medulla, Kleinhirn, Chiasma, Rückenmark und Nervenwurzeln sollen sich auch in peripheren Nerven nach Marburg gelegentlich Herde finden. Die Krankheit hat

demnach ein Expansionsbestreben in das gesamte Nervensystem, wobei die weiße Substanz in ungleich stärkerem Maße als die graue der Schädigung ausgesetzt ist. Auf den ausgesprochenen discontinuierlichen Charakter der Herde muß in diesem Zusammenhange hingewiesen werden.

Was die histologisch-mikroskopische Untersuchung des Falles II, die in dem hiesigen Patholog. Universitäts-Institut vorgenommen wurde, anbetrifft, so ergaben sich leider keine positiv brauchbaren Befunde. Ein Umstand der selbstverständlich keinesfalls als Argument gegen die Auffassung des Falles als akute multiple Sklerose bewertet werden darf, da eine weniger glückliche Auswahl der zur Untersuchung gelangenden Querschnitte die Ursache sein kann.

Ich werde mich also bei der Behandlung dieser Verhältnisse vornehmlich an die in der Literatur beschriebenen Fälle, soweit sie mir zugängig waren, halten.

Die Lehre von dem Markscheidenzerfall und relativem Intaktbleiben der Achsenzylinder gilt als Regel für die multiple Sklerose. Schon Charcot hatte, wie erwähnt, dies gelehrt. Dabei ist in letzter Zeit der Begriff des „Relativen" stärker betont worden. Von neueren Forschern jedenfalls hat die Lehre vom Intaktbleiben der Achsenzylinder eine stärkere Einschränkung erfahren. Nach Marburg gehen in der Mehrzahl der Fälle eine größere Anzahl der Achsenzylinder mit zugrunde. Eine Bestätigung dieser Ansicht findet sich bei Bielschowsky. Auch Strähuber fand Fibrillenzerfall. Andere Autoren vermissen im Zentrum der Herde manchmal Achsenzylinder ganz. Nach Ansicht anderer können Achsenzylinder in ganz feinkörnigen Detritus umgewandelt werden. Stadelmann und Lewandowsky beschreiben einen Fall, der klinisch als multiple Sklerose aufgefaßt wurde und in anatomischer Hinsicht ein völliges Fehlen von Achsenzylindern aufwies. Marburg der auf Grund der Fibrillenfärbung auf das eingehendste diese Prozesse beobachtet hatte, fand, daß in den affizierten Fällen die Achsenzylinder etwas dicker erschienen als außerhalb des Herdes. Neben dieser Quellung fanden sich auch Veränderungen in der Färbbarkeit. So sah er in Präparaten (Silberaldehydpräparate) blaß gefärbte dickere Axone neben dünneren von brauner Färbung liegen. Nach seiner Ansicht können die gequollenen Axone wieder abschwellen und normale Färbbarkeit erhalten. Daß eine derartige Restitutio ad integrum möglich ist, folgert er schon aus der relativen Seltenheit sekundärer Degenerationen bei der multiplen Sklerose. Es würde also nach ihm der Prozeß an den Achsenzylindern im Wesentlichen bestehen aus einer Quellung der Axone mit Auflösung einer Zwischensubstanz bei noch intakten Fibrillen. Daran schließt sich an entweder ein Zugrundegehen der Fibrillen, oder völliger Herstellung zur Norm, nur daß die Achsenzylinder etwas stärker erscheinen. Da es meistens im einzelnen Herde zu einem gleichzeitigen massenhaften Befallen-

werden der Achsenzylinder kommt, erklärt sich das plötzliche Eintreten eines Symptoms. Die Größe und Ausdehnung des Herdes, der Grad der Alteration der Achsenzylinder wird bedingen, wie weit das Symptom manifest wird. Endlich wird es von dem Umstand, wie weit Besserungen in dem weiteren Verlauf der Erkrankung eintreten, abhängen, ob das einmal manifest gewordene Symptom Dauererscheinung bleibt. Ob die jemaligen Besserungen die Folge einer Restitution der Achsenzylinder oder des Abklingens endzündlicher Reaktionen des Gewebes sind, läßt sich nach Marburg nicht mit Sicherheit entscheiden. Was nun die intakten Achsenzylinder inmitten der Herde anbetrifft, so glauben einige Autoren, z. B. Strähuber, an die Möglichkeit von Neubildungen derselben. Auch Goldscheider nimmt neben Axonen, die den Quellungsprozeß überstanden haben, regenerierte Achsenzylinder an. Jakob glaubt an eine möglicherweise stattfindende Regeneration der Axone, doch ist er der Ansicht, daß diesen dünnen Fasern keine Lebensfähigkeit zukommt, vielmehr sieht er in den intakten Fasern Achsenzylinder, die von dem Zerfallsprozeß verschont blieben. Der gleichen Ansicht ist Oppenheim. Nach Schmaus ist es überhaupt unsicher, ob eine erhebliche Regeneration von Nervenzellen und Nervenfasern vorkommt. Zu einer noch abweichenderen Stellungsnahme gelangen Siemerling und Räke. Die beiden Autoren können sich nicht zur Annahme entschließen, daß in frischen Herden Fibrillen jemals von dem Prozeß verschont würden und lediglich die Markscheiden zerstört würden. Wie schon erwähnt, betonen diese Autoren das Zustandekommen sklerotischer Plaques aus Konfluenz kleinster akuter Herde. Bei diesem Prozeß scheinen ihnen im wesentlichen die sie vorher trennenden Fibrillenbrücken erhalten zu bleiben. Nach erfolgter Vernarbung werden diese Fibrillenfasern durch die wuchernde Glia zusammengedrängt und schließen auf diese Weise die vorher bestehenden Lücken des Fibrillengeflechtes. Während die Markscheiden sämtlich zugrunde gehen, finden sich daher in den älteren Herden nur intakte Fibrillenfasern, die von den, die einzelnen Herde trennenden Brücken stammen. Kurz, die Autoren finden kein qualitativ verschiedenes Verhalten gegenüber der schädigenden Noxe zwischen Achsenzylinder und Markscheide, sondern lediglich ein graduell quantitativ abgestuftes, indem die Achsenzylinder eine offenbar größere Resistenz gegenüber der schädigenden Einwirkung als die Markscheiden aufwiesen. Da aber ein ganz gleiches Verhalten des nervösen Gewebes sich auch bei anderen Krankheiten, z. B. der progressiven Paralyse beobachten läßt, so kann nach Ansicht der beiden Autoren dies nicht als etwas für die multiple Sklerose spezifisches angesehen werden. Dementsprechend erfährt auch das gelegentliche Auftreten sekundärer Degenerationen bei diesen Autoren eine stärkere Betonung. Faßt man den Begriff der letzteren als das völlige Zugrundegehen von Nervenfasern vom Punkte der

Läsion nach ihrer Leitungsrichtung hin auf, so gilt der Satz, daß sie bei der multiplen Sklerose eine ziemliche Seltenheit ist. Doch meint Marburg, daß dies nur in bezug auf ganze Fasersysteme, nicht aber auf einzelne Fasern seine Geltung habe. Daß aber auch ganze Fasersysteme, — während doch sonst der discontinuierliche Charakter des Prozesses die Regel bildet, — der Zerstörung anheimfallen können, weist Marburg in einem Falle nach, wo es zu einer umfangreichen Degeneration beider Pyramidenseitenstränge kam. Aber auch hier fanden sich noch eine ganze Anzahl intakter Achsenzylinder.

Marburg spricht in diesem Zusammenhange von einer „chronisch-progressiven Primärdegeneration des motorischen Neurone", wie er sie außer bei der multiplen Sklerose ähnlich bei der amyotrophischen Lateralsklerose fand. Ja er ist sogar nicht abgeneigt, zwischen beiden Prozessen gewisse Zusammenhänge anzunehmen.

Was den Prozeß an der Nervenfaser selbst angeht, so setzt der Autor die Vorgänge im Zentralnervensystem bei der multiplen Sklerose in Parallele zu den Vorgängen am peripheren Nerv, wie sie sich bei der periaxialen Neuritis Gombaults vorfinden. Differenzen finden sich insofern, als es bei letzterer zur Regeneration von Markscheiden kommt. Eine wesentliche Rolle soll hierbei die Schwannsche Scheide spielen. Etwas analoges, ein Neurilemm, findet sich nun im Zentralnervensystem bei den weißen Fasern nicht. Doch ist nach Marburg Markscheidenregeneration bei der multiplen Sklerose auch schon behauptet worden. Weiter soll bei der Gombaultschen Neuritis periaxialis stets der Achsenzylinder intakt bleiben. In dieser Hinsicht verweist Marburg auf Stransky, nach dem auch bei der periaxialen Neuritis Axone, wenn auch unwesentlicheren Veränderungen hauptsächlich in bezug auf die Färbbarkeit unterworfen sein sollen. Quellungen mit nachfolgenden Degenerationen der Achsenzylinder sollen demnach nach Marburg ihre Ursachen nicht eigentlich in dem Prozeß selbst haben, vielmehr glaubt er für diese Vorgänge Lymphstauungen, etwa im Sinne eines entzündlichen Ödems verantwortlich machen zu müssen. Sehr instruktive Bilder über die pathologischen Veränderungen bei der akuten multiplen Sklerose bieten auch die von Jakob veröffentlichten Wiedergaben histologischer Bilder akuter Fälle. Hier fallen an modificierten Mallory-Präparaten die massenhaften von ihrer Markscheide entblößten Achsenzylinder auf. Während gelegentlich einige ihre normale Myelinhülle noch besitzen, liegt die Mehrzahl nackt da. Zum Teil sind sie — ganz, wie bei Marburg angegeben — stärker gequollen. Die Markscheiden sind fast in toto zerfallen. Reste davon sieht man in den Myelophagen, Zellformen, die neben Markeinschlüssen, Vakuolennetzbildungen, in denen fettige Stoffe abgelagert sind, enthalten. Daneben finden sich auch typische Fettkörnchenzellen.

Doch bevor wir uns mit den Einzelheiten näher beschäftigen, erscheint es angebracht, auf das Wesen des Markscheidenzerfalles

näher einzugehen. Seiner anatomischen Beschaffenheit nach setzt sich die Markscheide aus dem Myelin und dem Neurokeratingerüst zusammen. Von den Bestandteilen des ersteren kennen wir das Protagon und das Lecithin. Das erstere zeichnet sich durch seine große Affinität zu dem Hämatoxilin aus. Da die von dem Markscheidenzerfall herrührenden Myelinklumpen, wie sie bei dem Prozeß im akuten Stadium reichlich im Gewebe auftreten, durchweg gute Färbbarkeit zeigen, so folgert Marburg, daß nicht das Protagon, sondern das Lecithin der wesentliche Stoff ist, der den zerstörenden Angriffen bei multipler Sklerose ausgesetzt ist. Die reichlich bei dem Prozeß in den Geweben auftretenden und durch Osmiumfärbung nachweisbaren Fettstoffe sind offenbar die durch den Zerfall des Lecithins frei gewordenen Abkömmlinge desselben. Auch ist gelegentlich von einige Autoren in der Rückenmarksflüssigkeit Erkrankter bei ganz frischen Fällen Cholin, das Zersetzungsprodukt des Lecithins nachgewiesen worden. Es handelt sich also demnach um einen Prozeß lecitholytischer Natur. Interessieren dürfte in diesem Zusammenhange vielleicht auch das von manchen Autoren beschriebene zahlreiche Auftreten von Lymphocyten im Lumbalkanal, die nach Marchand ein fettspaltendes, die Leucocyten dagegen ein protolytisches Ferment enthalten sollen. Jedenfalls soll Lymphocytose einhergehen mit Fettresorption.

Analog dem überwiegenden Erhaltenbleiben von Achsenzylindern bei der multiplen Sklerose bleiben bei den Prozessen in Grau die Ganglienzellen zum überwiegenden Teile von der Zerstörung verschont. Bei Herden in der grauen Substanz findet sich nach Jakob außer gelegentlich völligem Schwund der Ganglienzellen, Wucherung der Glia, allgemein entzündliche Erscheinungen, Kernschädigungen und Ueberschwemmung des Zelleibes mit fettigen Substanzen. Gelegentlich sah er auch Eindringen von Gliazellen in die erkrankte Nervenzelle. Siemerling und Räke fanden die erkrankten Ganglienzellen verschmälert, bei Toluidinblaufärbung diffus dunkel verfärbt mit länglichen und gewundenen Fortsätzen.

Neben diesen eben geschilderten Prozessen nimmt die Wucherung der Neuroglia eine hervorragende Stellung in den einzelnen Herden ein. In den älteren Herden steht sie derartig im Vordergrund des Bildes, daß manche Autoren sie als das Wesentliche bei dem Prozesse ansahen. Die Gliaproduktion erschien ihnen als das Primäre, während die Vorgänge an Achsenzylinder und Markscheide erst durch Druck und Zug der wuchernden Glia hervorgerufen würden. Setzt doch überhaupt nach Jakob die Gliawucherung gerade in den akuten Fällen besonders stürmisch ein, indem sie äußerst schnell vor sich geht und histologische Erscheinungen von größter Intensität bewirkt. Seiner Natur nach weist der Prozeß an der Glia Proliferations- und Degenerationserscheinungen auf, wobei erstere entschieden im Vordergrund stehen. Was die Veränderungen

an den einzelnen Gliazellen anbetrifft, so erstreckt sich der Prozeß sowohl auf den Zellkern, wie den Protoplasmaleib.

Der Zellkern, der in der Regel zuerst Veränderungen aufweist, erscheint für gewöhnlich zunächst in Färbung heller, wobei ein feines Kerngerüst sichtbar wird. Später tritt Teilung des meistens randständigen Kernes ein, die teils unvollkommen ausfallen kann, wobei es zur Bildung ungewöhnlicher Kernformen kommt, oder die Teilung ist eine vollkommene und es entstehen entsprechend vielkörnige Zellformen. Ziemlich zugleich beginnen die Veränderungen am Protoplasmaleib.

Der Zelleib schwillt an und treibt weitreichende Fortsätze. Gleichzeitig lassen sich Farbdifferenzierungen wahrnehmen. Es zeigen sich dunklere und lichterePartien. In den abblassenden Partien hauptsächlich am Rande werden körnige Strukturen und dazwischen fädige Substanzen erkennbar. Die Gliazelle kann schließlich ganz zerfallen. Es bleiben nur unter Abscheidung fädiger Substanzen, ein Körnchenhaufen übrig, die weit auseinanderrücken und eine Raumfläche einnehmen, die die frühere Gliazelle um ein wesentliches übertrifft. Zusammenfassend finden wir also neben Kernveränderungen eine Vergrößerung des Zelleibes sogenannte Riesengliazellen, die unter Vergrößerung und Bildung vielkerniger Gebilde zu Gliarajen werden können. Diese Körnchenbildungen sollen nach Marburg in chemischer Hinsicht den Fettsäuren nahestehen. Wenigstens sind sie mit Osmium ((Marchimethode) färbbär. Die eine Ansicht sieht in den osmierten Körnchen das Produkt einem im wesentlichen destruktiven Vorganges. Es handle sich um einen anormalen, intensiv einsetzenden Stoffwechselprozeß, wo es unter Anschwellung der Gliazellen zur Abscheidung von Fasern und adipogenen Zellteilen kommt. Von anderer Seite nimmt man an, daß es sich bei besagten Körnchen auf Grund ihrer Affinität zum Osmium um Abbauprodukte aus den Markscheiden handle, welche die Gliazellen ihrerseits als Material zur Produktion ihres Riesengliazelleibes verwende. Abbauprodukte würden demnach Verwendung als Aufbaustoffe finden. Gegen die Auffassung eines rein destruktiven Vorganges spricht auch das Erhaltenbleiben der Körnchenzellen, ferner ihr Verschontbleiben von den Wanderzellen, denen die Abbautätigkeit zukommt. Es würde demnach — nach Marburg, dessen Darstellung ich hier im wesentlichsten folge, — den Gliazellen eine umgekehrte Rolle zufallen, wie im embryonalen Leben. Sollen doch die Gliazellen beim Embryo als Zwischenvermittler fungieren, indem sie Fett und Lecithin aufnehmen und beim Aufbau der Markscheide um den Achsenzylinder deponieren.

Nach Marburg kommt jedoch den Riesengliazellen in erster Linie die Bildung fasrigen Gewebes zu. Auch Jakob ist der Ansicht, daß sie weniger am Abbau beteiligt, als faserproduzierend sind, zumal sie mit der chronischen Entwicklung aus den Strukturen ver-

schwinden. Fehlen doch bei den älteren chronischen Herden all diese Zellbildungen und es findet sich nur fädiges Gliagewebe mit eingestreuten Kernen. Faserreichtum und Zellarmut ist das Hauptcharakteristikum dieser im wesentlich abgelaufenen vernarbten Prozesse. Als ein besonderes Charakteristikum wird von mancher Seite der Umstand angesehen, daß die Gliawucherung nie über den Herd hinausgeht. Sie deckt nur rein reparatorisch den entstandenen Defekt, ohne Wucherungtendenz im Sinne eines echten Tumors. Das Gewebe behält nach Marburg seine „normale Konfiguration" im Gegensatz zu den Encephalitiden, wo es nur zur mangelhaften Füllung des Defektes kommt. Den Grund hierfür sieht der Autor in der wesentlichen Intaktheit der Gefäße zu Anfang der Erkrankung, die eine hinreichende Ernährung der wuchernden Glia gewährleisten. Erst bei Veränderung der Gefäßwände komme es auch zu Schrumpfungen und Erweichungen.

Müller nimmt bezüglich des gliomatösen Prozesses primäre Wucherung der Glia auf Grund einer Entwickelungsanomalie an. Marburg und andere sehen in der Gliavermehrung lediglich ein gewuchertes Ersatzgewebe nach Aufhebung des Wachtums-Widerstandes durch Untergang des Parenchyms, also einen reinen Regenerationsvorgang infolge Entspannung des Zellverbandes. Entsprechend der allgemeinen pathologischen Tatsache, daß in höher differenziertem Gewebe entstandene Substanzverluste durch die anschließende Gewebsneubildung nie ein Ersatz durch gleichwertiges Parenchym, sondern durch Bindegewebe erfahren, kommt es hier im Zentralnervensystem in analoger Weise zu Ersatz des Parenchyms durch Neuroglia. Eine besondere Betonung als Schutzmaßregel neben ihrer Dienstbarkeit im Abbau und produktiver Faserbildung erfährt der Gliawucherungsvorgang durch Siemerling und Räke. Nach diesen Autoren kommt der Gliawucherung durch Bildung eines derben Narbengewebes die Aufgabe zu, durch einen Schutzfaserwall die erkrankten Partien von gesunden abzukapseln und einen Wall gegenüber den Gefäßen, aus denen ihrer Ansicht nach das Eindringen einer Noxe droht, zu errichten.

Ganz besondere Beachtung fordern die bei den akuten Fällen wahrzunehmenden Veränderungen am Gefäßapparat. Es ist eine viel diskutierte Frage, ob und wie weit die Entstehung der Herde in Abhängigkeit von den Gefäßen vor sich geht. Von den älteren Autoren hebt besonders Borst die Entstehung der Herde als einen an die Umgebung der Gefäße gebundenen Vorgang hervor. Marburg findet, daß viele besonders kleine Herde um die Gefäße herum entständen, oft befinde sich das Gefäß im Zentrum des Herdes, wobei er die Frage zunächst offen läßt, ob der vasculäre, oder der parenchymatöse Prozeß das Primäre sei. Auch Jakob findet die Herde im innigsten Abhängigkeitsverhältnis zu den Gefäßen in den akuten Fällen. Siemerling und Räke finden in den Mehrzahl der Herde im

Mittelpunkt einen deutlich sich abhebenden Gefäßdurchschnitt. Lagerung und Abgrenzung der Herde scheinen nach ihnen bestimmten Gefäßgebieten zu entsprechen.

Nach Jakob steht jedenfalls der vasculäre Charakter der Veränderungen bei den akuten Formen direkt im Vordergrund. Diese Befunde an den Gefäßen sind insofern von ganz besonderer Bedeutung, da sich aus ihnen Perspektiven für die Beurteilung und Auffassung des ganzen Krankheitsbildes gewinnen lassen. Während manche Autoren keine, oder nur geringfügige Gefäßveränderungen wahrnehmen, ihnen jedenfalls keine wesentliche Bedeutung beimessen, sehen schon manche von den älteren Autoren in der Erkrankung der Gefäße das Primäre, ja den direkten Ausgangspunkt der Erkrankung. Die Art der Gefäßveränderungen kennzeichnet nach Ansicht der meisten neueren Autoren den Prozeß als einen entzündlichen.

Doch bevor ich des Näheren hierauf eingehe, mag es angebracht sein, daß man sich die pathologischen Vorgänge bei der Entzündung kurz vergegenwärtigt.

Wir sehen in einem Entzündungsprozeß einen in erster Linie an den Blutgefäßapparat gebundenen, gegenüber einem schädlichen Ageus reaktiven Prozeß, der sich in dem Auftreten von Hyperämie, Exsudationserscheinungen und dem Vorkommen von Wanderzellen, weißen Blutkörperchen, die auf Grund ihrer amöboiden Eigenschaften infolge eines chemotaktischen Reizes zuwandern, kennzeichnet. Während die Prozesse in ganz frischen Stadien durch das Auftreten der schnell zu Grunde gehenden polymorphkernigen Leucocyten charakterisiert sind, finden sich später einkernige lymphocytäre Wanderzellen, runde Elemente, die teils aus dem Blute, teils aus dem umliegenden Gewebe, wo sie seßhaft waren, stammen und unter Einwirkung des Entzündungsprozesses mobil wurden. Der Einheitlichkeit wegen werden sie auch Rund- oder Granulationszellen, wegen ihrer verschiedenartigsten Formen auch Polyblasten genannt. Hierher gehören auch jene einkernigen Zellgebilde, mit besonderem radspeichenartigem Kern, basophil reagierendem Protoplasma und einem perinucleären Hof, die unter dem Namen Plasmazellen bekannt sind. Alle diese Gebilde wirken als Phagocyten durch Wegschaffung von Zerfallsprodukten aus dem Gewebe, in das sie sich bei dem Vorgange der Heilung teilweise als seßhafte Elemente einordnen können. Daneben aber können sich auch proliferierende Bindegewebszellen und in analoger Weise im Zentralnervensystem, Zellen der Neuroglia in phagocytäre Wanderzellen verwandeln. Beim Vorgange der nun einsetzenden Resorption werden nun die Zerfallsprodukte der untergegangenen Gewebsmassen von diesen Zellen aufgenommen. Auf diese Weise entstehen je nach Art der aufgenommenen Stoffe wiederum modifizierte Zellformen, im Zentralnervensystem, wo es sich um Wegschaffung von Nervenmark

handelt, kommt es demnach zur Bildung der Fettkörnchenzeller. Dieses sind außerordentlich umfangreiche trübgraue Gebilde mit relativ kleinem Kern, in denen reichlich Fettkörnchen und -Tröpfchen enthalten sind. Ihre Aufgabe ist es also, Zerfallsprodukte, für die der Organismus keine Verwendung mehr hat, wegzuschaffen und an die Gefäßbahnen weiter zu geben. Es ist naturgemäß auf Grund ihrer verschiedenartigen Herkunftsmöglichkeit nicht angängig, lediglich aus dem alleinigen Auftreten von Fettkörnchenzellen bei einem Krankheitsprozeß auf einen Entzündungsvorgang zu schließen. Vielmehr sind Fettkörnchenzellen, wie Jakob besonders betont, lediglich ein Zeichen untergegangenen Nervengewebes und finden sie sich als solche auch bei rein degenerativen Prozessen. Erst das gleichzeitige Auftreten von Lymphozyten, Polyblasten, Plasmazellen, Gebilden zweifellos mesodermaler Herkunft, kennzeichnen den Prozeß als einen entzündlichen im Sinne eines primär entzündlichen Reizes.

Was die Veränderungen der Gefäße in den akut entstandenen Herden im einzelnen anbetrifft, so wäre zunächst vorauszuschicken daß sie im allgemeinen auf die Umgebung des Herdes sich beschränken, wenn auch geringfügige diffuse Gefäßalterationen von mancher Seite erwähnt werden. Als erstes fällt im allgemeinen bei ihnen eine starke Erweiterung der Lumina und reichliche Blutfülle als Ausdruck einer entzündlichen Hyperämie auf. Die Gefäßwandungen erweisen sich als verdickt hauptsächlich in Folge der starken Infiltration derselben mit Polyblasten, Plasmazellen und dergleichen. Marburg fand bei den akuten Fällen in den adventitiellen Räumen aber auch in dem umliegenden Gewebe reichlich Rundzellen mit dunklem Kern und schmalem Protoplasmasaum. Während Plasmazellen in seinen Fällen weniger hervortraten, fand letztere reichlich Jakob in seinen Fällen und zwar außer in den Gefäßspalten deutlich in dem umliegenden Gewebe. Er betont dies ausdrücklichst, da sie durch ihre charakteristische Form sich besonders deutlich von den Gliakernen unterscheiden, eine Verwechslung also nicht zulassen, wodurch das Vorhandensein von Zellen mesodermaler Herkunft in den Geweben bei den akuten Fällen zweifellos erwiesen ist. Beruht doch gerade größtenteils auf der Auswanderung mesodermaler Zellelemente der Zellreichtum der akuten Herde. Es wird von Siemerling und Räke direkt der Verdacht ausgesprochen, daß auf Grund der früher angewandten weniger zuverlässigen Untersuchungsmethoden gerade diese ausgewanderten lymphocytären Gebilde als perivasculäre Gliakerne angesehen wurden und so zur Annahme eines ausgesprochenen Gliawucherungsvorganges Anlaß gegeben hätten. Auch diese beiden Autoren fanden in ihren Fällen neben anderen Wanderzellformen Plasmazellen in den die Gefäße umgebenden Gewebsteilen. Gelegentlich sah Jakob ein Platzen der Gefäßscheide und massenhafte Ausstreuung von Infiltrationszellen in die Umgebung. Daneben fanden sich in den akuten Herden massen-

hafte Fettkörnchenzellen in Gewebe und Adventitiellen Gefäßscheiden erwähnt, deren Bedeutung für den Prozeß bereits auseinandergesetzt wurde. Neben diesen Prozessen nehmen proliferierende Vorgänge eine geringere Bedeutung ein. Siemering und Räke sahen Endothelschwellungen. Auch Gefäßsprossungen und Neubildungen werden erwähnt. In Zusammenhang mit letzteren werden schon z. T. von älteren Autoren beschriebene, stäbchenförmige Zellen gebracht, die von den Endothalzellen abstammen sollen. Auch Marburg beschreibt sie. Siemerling und Räke sahen derartige Gebilde in Umgebung von Gefäßen. Von destruktiven Vorgängen an den Gefäßen wird das gelegentliche Vorkommen hyaliner Entartung der Gefäßwände beschrieben.

Weiter findet sich schon bei älteren Autoren das Vorkommen kapillarer Blutungen und Gefäßwandzerreißungen erwähnt. Diese Vorgänge erfahren eine besondere Unterstreichung durch Siemerling und Räke, die bei ihren Fällen sämtlich Blutungen fanden, denen sie die größte Bedeutung für die Entstehung der Herde beilegen. Zwischen Blutung und Fibrillenzerfall besteht nach ihrer Ansicht innigster Zusammenhang. Ueberhaupt handle es sich bei der Herdbildung der multiplen Sklerose um entzündliche Prozesse, die sich in ihrer Ausbreitung an die Verteilung der Gefäße halten. Zuerst komme es zu kapillaren Blutungen, später zu Fibrillen und Markscheidenausfall sowie reaktiver Wucherung der Glia. Während von manchen Autoren das gleichzeitige Nebeneinander der Prozesse an Markscheide, Glia und Gefäßen betont wird, so daß sich in zeitlicher Hinsicht kein sicheres Urteil was primäre Ursache, was sekundäre Folgeerscheinung sei, bilden lasse, will Jakob im allerersten Stadium des Prozesses ein Prädominieren der vasculären über die parenchymatösen und gliomatösen Vorgänge beobachtet haben.

Angesichts der großen Differenzen, die die kleineren, akuten, durch Kernreichtum, lebhaftere Gefäßbeteiligung und Gliaproduktion sich auszeichnenden Herde gegenüber den „echten" sklerotischen Plaques mit ihrem Kernarmut und Faserreichtum aufweisen, erhebt sich mit Recht die Frage, ob wir berechtigt sind, in beiden Prozessen identische Krankheitsvorgänge zu sehen. Die Antwort muß nach der Mehrzahl der neueren Forscher bejaht werden. Akute Herde finden sich nicht nur wie Jakob besonders hervorhebt, in den „akuten Fällen", sondern auch in der Mehrzahl aller chronischen und typischen Fälle, wenn sie auch nicht immer leicht zu finden sind. Zu demselben Resultat kommt Marburg, der gleichfalls auf das Erscheinen solcher Herde in zweifellos „echten" Fällen hinweist. Nach seiner Ansicht muß man unterscheiden zwischen Formen, wo jede Spur eines frischen Herdes fehlt, wo sie vereinzelt auftreten und wo sie in Ueberzahl vorhanden sind. Jakob kommt in diesem Zusammenhange zu dem Schlußresultat, daß jeder einzelne chronische Herd zu Anfang histologisch denselben Aufbau zeigt, wie der akute,

nur daß letztere schneller und reichlicher aufschießen. Auch das Vorhandensein fließender Uebergänge zwischen akuten Strukturveränderungen und anatomischen Erscheinungen alter sklerotischer Plaques wird von Jakob behauptet. Auch Marburg findet Uebergänge zwischen Entzündung und Sklerose. Wie sich ja auch klinisch neben den „akuten" mehr „subakute" Formen als Uebergänge zu den „chronischen" finden.

Auf Grund dieser histologischen Bilder glaubt Marburg einen durch Einwirkung von Fermenten entstandenen Prozeß bei der multiplen Sklerose zu sehen. So fand er beispielsweise an einem Froschnerven, den er längere Zeit der Einwirkung von Steapsin aussetzte, ein histologisches Bild, das dem der Sklerosis multiplex in der eben beschriebenen akuten Form völlig glich. Da aber Lecithin von Fermenten nur in neutralen und alkalischen Lösungen angegriffen wird, so weist er in bezug auf Therapie den Weg entweder antifermentativ zu wirken, oder durch Beeinflussung des Lösungsverhältnisses Aufhebung der toxischen Wirkung zu bewerkstelligen, eine Forderung, die meines Wissens noch zu keinem praktischen Versuch in dieser Hinsicht geführt hat. Im Gehirn findet sich ein derartiges Ferment nicht, nach Marburgs Vermutung müßte es aus einem anderen Organ stammen. Die Mehrzahl der in Frage kommenden Autoren, soweit sie mir zugängig waren, kommt auf Grund der histologischen Befunde zu der Auffassung der multiplen Sklerose als eines Prozesses im wesentlichen Myelitischer bzw. Encephalitischer Natur. Hier wie dort Teilnahme des Gefäßapparates, Erscheinungen entzündlicher Hyperämie, Auftreten von Wanderzellen außerhalb des Gefäßlumens.

Als ein wesentlicher Kardinalunterschied jedoch gegenüber der Myelitis muß das überwiegende Erhaltenbleiben der Achsenzylinder und damit im Zusammenhange das Fehlen auffälligerer sekundärer Degenerationen und schließlich auch weiterer Reizerscheinungen in Umgebung des Herdes angesehen werden. Wie schon beschrieben, darf in den erstgenannten Befunden nach Ansicht von Siemerling und Räke eigentlich kein für die multiple Sklerose spezifischer Vorgang erblickt werden. Vielmehr handelt es sich wahrscheinlich nur um ein allgemein verschiedenartiges Verhalten von Achsenzylinder und Markscheide gegenüber Schädigungen wie sie auch bei anderen Nervenerkrankungen zu beobachten sind, nur daß bei der multiplen Sklerose der Unterschied ein besonders augenfälliger ist. Anderseits sollen auch in echten myelitischen Herden nach Jakob Ganglienzellen und Achsenzylinder gelegentlich erhalten bleiben. Daher kann dieser Forscher einen wesentlich qualitativ verschiedenartigen Vorgang bei Sklerosis multiplex gegenüber der Myelitis disseminata kaum finden. Vielmehr handelt es sich nach seiner Ansicht nur mehr um Unterschiede in bezug auf Intensität und Ausbreitung des Prozesses, wie ja diesbezügliche Unterschiede schon im engeren Rahmen der multiplen

Sklerose selbst die Regel bilden. Diese Unterschiede würden bedingt einmal durch die verschieden große Widerstandsfähigkeit des befallenen Gewebes, ferner durch den Grad der vorhandenen Giftmenge, wie ja auch bei anderen Krankheiten auf verschieden hohe Toxindosen Reaktionen mit verschiedenen klinischen und anatomischen Krankheitsformen vorkommen. Von den älteren Forschern sprechen sich unter anderen Leyden und Strähuber für eine nahe Verwandschaft von Myelitis und multipler Sklerose aus. Von den neueren schlägt Marburg für die Sklerosis multiplex den Namen Encephalo-Myelitis-periaxialis sklerotícans vor. Siemerling und Räke sehen in der multiplen Sklerose eine „nach und nach entstehende Verschmelzung myelitischer und encephalitischer Herde längst den Blutgefäßen." Der Auffasung von der Krankheit als Entzündung im Sinne einer Myelitis würde auch der gelegentliche klinische Anschluß der Krankheit an exogene Noxen entsprechen, wie sich ja überhaupt auch klinische Uebergänge von Encephalo-Myelitis und multipler Sklerose finden, wofür der oben beschriebene Fall III als Beleg gelten kann.

Eine differenzialdiagnostische Abgrenzung nach dieser Seite hin dürfte sich daher bei den hier veröffentlichten Fällen erübrigen. Gegen eine Lues cerebro-spinalis sprach das andersgeartete serologische Verhalten des Liquors. Die Untersuchung desselben nach Wassermann war in allen drei Fällen negativ. Auch eine echte progressive Bulbärparalyse wie sie als selbständiges Leiden, oder im Rahmen einer Amyotrophischen Lateralsklerose auftritt und an die man bei der Häufung der bulbären Affektionen versucht sein könnte zu denken, kann ernstlich differenzialdiagnostisch nicht in Frage gezogen werden, da in unseren Fällen die Vielseitigkeit anderer, nicht in den Symptomenkomplex obiger Krankheit passender, für eine multiple Sklerose aber sehr spezifischer Symptome eine echte Bulbärparalyse á priori ausschließt. Auch fehlen die für eine echte Bulbärparalyse charakteristischen ausgesprochenen stärkeren Atrophieen. Ganz abgesehen davon, daß in unseren Fällen die Erkrankung durchweg jüngere oder direkt jugendliche Personen betraf, während eine echte Bulbärparalyse eine Krankheit des vorgeschrittenen Lebensalter ist. Für die etwa in Frage kommende Annahme einer Pseudosklerose, der nach Spielmeyer derselbe Krankheitszustand zugrunde liegen soll wie bei der Wilsonschen Krankheit, fehlten die charakteristischen Augenbefunde in Form des Hornhautringes, der Linsentrübung und vor allem jede Erscheinung seitens der Leber.

Ueber die Prädilection des Leidens auch in seiner akuten Form wäre zu sagen, daß beide Geschlechter ungefähr gleich häufig erkranken. Besonders gefährdet ist das Alter von etwa 20 bis 40 Jahren. Doch sind Erkrankungen außerhalb dieser Zeitspanne nichts ungewöhnliches. Besonders bevorzugt sollen körperlich hart-

arbeitende, hauptsächlich im Freien sich aufhaltende, Berufe sein, wobei dahingestellt sein mag, ob nicht in einem größeren Ausgesetztsein gegenüber allgemeinen Noxen im Sinne accessorischer Schädlichkeiten obiges Faktum seine einfache Erklärung findet. Jedenfalls soll sich auf dem Lande, wo luetische Metaerkrankungen relativ seltener sind, die multiple Sklerose als etwa die häufigste Erkrankung des Zentralnervensystems finden. In prognostischer Hinsicht sind die akuten Fälle nicht blos quoad sanationen sondern auch quoad vitam wie Fall II illustriert, noch wesentlich ungünstiger als die chronischen zu beurteilen. Abgesehen davon ist naturgemäß die Aussicht irgend einer intercurrenten Erkrankung zu erliegen bei der akuten multiplen Sklerose eine ungleich größere, als bei den leichteren gewöhnlichen Formen.

Die bis heute wenig aussichtsreiche Therapie erstreckte sich bei unseren Fällen auf die übliche Bettbehandlung und Elektrotherapie. Daneben trat noch Behandlung durch Silberpräparate, ohne nennenswerte Besserungen zu erzielen. Die neuerdings aufgekommene und durch Kuhn besonders empfohlene Behandlung mit Silbersalvarsan hatte ich selbst seiner Zeit auf der Neurologischen Station des St. Georgs-Krankenhauses in Breslau Gelegenheit, an reichem Material vorzunehmen und auf ihre Wirkung hin zu beobachten, ohne eine wesentlich günstige Beeinflussung des Leidens wahrzunehmen. Geringe Besserungen ließen sich unschwer aus dem zu zeitweiligen Besserungen neigenden wechselnden Charakter der Erkrankung erklären. Ist doch gerade aus diesem Grunde bei der multiplen Sklerose allen Medikamenten gegenüber eine erhöhte Skepsis am Platze. Vielleicht ist in dieser Hinsicht in Zukunft ein Wandel zum Besseren zu erhoffen.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Mann für die gütige Ueberlassung der Fälle und freundliche Anteilnahme während meiner Arbeit verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Creutzfeld: Die neueren Ergebnisse der Hirnanatomischen Forschung für Geisteskranke. Dtsch. Med. Wochenschrift Bd. 47.

Dakau. Ueber halbseitige Atemstörung bei pontiner Hemiplegie. Dtsch. Med. Wochenschrift, Bd. 47.

Gersbach: Die experimentellen Untersuchungen über Entstehung der multiplen Sklerose. Med. Klin. 17. 1921.

Jakob: Ueber eine der multiplen Sklerose klinisch nahestehende Erkrankung des Zentral-Nervensystems. Med. Klin. Nr. 13, 1921.

dto.: Ueber eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomischen Befunde. Z. f. die ges. Neur. u. Psch. 1921.

dto.: Akute multiple Sklerose. Z. f. Neur. Bd. 14. — 1913.

Kalberlah: Zur Aetiologie der multiplen Sklerose. Dtsch. Med. Wochenschrift 1921. Nr. 47.

Kuhn: Die neuzeitliche Entwickelung der ätiolog. Erforschung und Behandlung der multiplen Sklerose. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 1921. Nr. 21.

Oppenheim: Zur Pathologie der disseminierten Sklerose. Berl. klin. Wochenschrift 1887.

dto.: Extract der akuten multiplen Sklerose im Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Abschnitt disseminierte Myeloencephalitis.

dto.: Formenreichtum der multiplen Sklerose. Dtsch. Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. 52. — 1914.

dto.: Zur patholog. Anatomie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung der Hirnrindenherde. Neurolog. Zentralblatt. 1908, pag. 643.

Marburg: Die sogenannte akute multiple Sklerose (Encephalo-myelitis-periaxialis-scleroticans.) Jahrbuch f. Psch. 1906, Bd. 27.

Marchand: Der gegenwärtige Stand der Entzündungsfrage. Dtsch. Med. Wochenschrift 47. — 1921.

Müller E.: Die multiple Sklerose des Hirn und Rückenmarkes. — Monographie.

Redlich: Abgrenzung von Sklerosis multiplex und Myelo-encephalitis. Z. f. d. G. N. u. Ps. 37.

Schmaus-Herxheimer: Grundriß der patholog. Anatomie: Das Wesen der Entzündung. — Erkrankungen des Nervensystems.

Siemerling und Räke: Zur patholog. Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose. Archiv f. Psch. 41, 1911.

Siemerling: Ueber Pseudosklerose, Demonstration in der med. Gesellschaft am 16. 11. 1922.

Stadelmann und Lewandowsky: Akute multiple Sklerose oder disseminierte Myelitis? Neurolog. Zentralblatt 1907.

Strümpell: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Inneren Krankheiten. Bd. III.

Tiling: Zur Kasuistik der Encephalo-Myelitis disseminata. Dtsch. Med. Woch. Nr. 4.

Lebenslauf.

Ich, Alfons Schwiedler, preuß. Staatsangehöriger, Sohn des Gutsbesitzers Ignaz Schwiedler, bin geboren am 26. V. 1890 zu Weitzenberg, Kr. Neiße i. Schles. Nach Besuch der Volksschule in Groß-Neundorf kam ich 1901 auf das humanistische Gymnasium zu Neiße, das ich Ostern 1912 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Nachdem ich 5 Semester in Breslau Medizin studiert hatte, wurde ich Februar 1915 zum Kriegsdienst eingezogen und war von September 1915 bis November 1918 mit ¼jähriger Unterbrechung zuletzt als Feld-Unterarzt im Felde. Nachher nahm ich das Studium der Medizin wieder auf, nachdem ich bereits Januar 1918 die ärztliche Vorprüfung in Breslau bestanden hatte. Im April 1921 beendete ich mein Staatsexamen und erhielt am 27. April 1921 die Approbation als Arzt. Seither war ich verschiedentlich ärztlich, darunter über 2 Jahre am St. Georgs-Krankenhaus in Breslau als Assistenz-Arzt tätig.